

## PENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference <b>HP 1325</b>	<b>FOR FURTHER ACTION</b> see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. <b>PCT/ IB 01/ 00544</b>	International filing date (day/month/year) <b>02/04/2001</b>	(Earliest) Priority Date (day/month/year) <b>07/04/2000</b>
Applicant <b>HOSPAL AG et al.</b>		

This International Search Report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International Search Report consists of a total of 4 sheets.

It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

**1. Basis of the report**

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

b. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing :

contained in the international application in written form.

filed together with the international application in computer readable form.

furnished subsequently to this Authority in written form.

furnished subsequently to this Authority in computer readable form.

the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.

the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished

2.  **Certain claims were found unsearchable** (See Box I).

3.  **Unity of invention is lacking** (see Box II).

4. With regard to the **title**,

the text is approved as submitted by the applicant.

the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the **abstract**,

the text is approved as submitted by the applicant.

the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the **drawings** to be published with the abstract is Figure No.

as suggested by the applicant.

because the applicant failed to suggest a figure.

because this figure better characterizes the invention.

1

None of the figures.



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/IB 01/00544

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61M1/34 A61M1/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 50091 A (DROZ CLAUDE ;FAVRE OLIVIER (CH)) 12 November 1998 (1998-11-12) page 10, line 22 -page 12, line 31 figure 1	1
A	---	2-4
X	DE 196 54 746 A (SODEMANN KLAUS DR MED) 2 July 1998 (1998-07-02) column 3, line 35 - line 60 column 5, line 15 - line 25 figure 1	1
X	WO 00 09182 A (KAHN JEAN MAURICE ;ALPAMED S A (CH); JUNOD MICHEL (CH); LEVEQUE ER) 24 February 2000 (2000-02-24) page 5, line 9 - line 15 page 6, line 25 - line 26	1
	---	
	-/-	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 June 2001

Date of mailing of the international search report

29/06/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lakkis, A



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/IB 01/00544

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 42 40 681 A (FRESENIUS AG) 9 June 1994 (1994-06-09) column 6, line 20 -column 8, line 39 figure 2 ---	1
E	EP 1 095 666 A (INFOMED S A) 2 May 2001 (2001-05-02) the whole document ---	1,2
E	EP 1 097 724 A (HOSPAL IND) 9 May 2001 (2001-05-09) the whole document -----	1



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/IB 01/00544

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 9850091	A 12-11-1998	AU 6849998 A			27-11-1998
		EP 0980275 A			23-02-2000
DE 19654746	A 02-07-1998	WO 9829151 A			09-07-1998
		EP 1011748 A			28-06-2000
WO 0009182	A 24-02-2000	NONE			
DE 4240681	A 09-06-1994	NONE			
EP 1095666	A 02-05-2001	WO 0132238 A			10-05-2001
EP 1097724	A 09-05-2001	FR 2800618 A			11-05-2001
		AU 6956200 A			10-05-2001



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/IB 01/00544A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 A61M1/34 A61M1/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 50091 A (DROZ CLAUDE ;FAVRE OLIVIER (CH) 12 November 1998 (1998-11-12) page 10, line 22 -page 12, line 31 figure 1	1
A	---	2-4
X	DE 196 54 746 A (SODEMANN KLAUS DR MED) 2 July 1998 (1998-07-02) column 3, line 35 - line 60 column 5, line 15 - line 25 figure 1	1
X	WO 00 09182 A (KAHN JEAN MAURICE ;ALPAMED S A (CH); JUNOD MICHEL (CH); LEVEQUE ER) 24 February 2000 (2000-02-24) page 5, line 9 - line 15 page 6, line 25 - line 26	1
	---	-/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

25 June 2001

29/06/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lakkis, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/IB 01/00544

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 42 40 681 A (FRESENIUS AG) 9 June 1994 (1994-06-09) column 6, line 20 -column 8, line 39 figure 2 ----	1
E	EP 1 095 666 A (INFOMED S A) 2 May 2001 (2001-05-02) the whole document ----	1,2
E	EP 1 097 724 A (HOSPAL IND) 9 May 2001 (2001-05-09) the whole document -----	1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/IB 01/00544

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9850091	A 12-11-1998	AU 6849998 A		27-11-1998
		EP 0980275 A		23-02-2000
DE 19654746	A 02-07-1998	WO 9829151 A		09-07-1998
		EP 1011748 A		28-06-2000
WO 0009182	A 24-02-2000	NONE		
DE 4240681	A 09-06-1994	NONE		
EP. 1095666	A 02-05-2001	WO 0132238 A		10-05-2001
EP 1097724	A 09-05-2001	FR 2800618 A		11-05-2001
		AU 6956200 A		10-05-2001



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

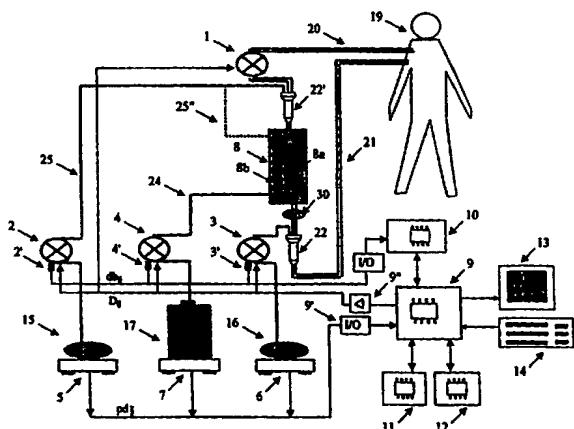
(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>A61M 1/34</b>		A1	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 98/50091</b> (43) Date de publication internationale: 12 novembre 1998 (12.11.98)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/IB98/00653</p> <p>(22) Date de dépôt international: 29 avril 1998 (29.04.98)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 1071/97 7 mai 1997 (07.05.97) CH</p> <p>(71)(72) Déposant et inventeur: FAVRE, Olivier [CH/CH]; 36, chemin Frank-Thomas, CH-1208 Genève (CH).</p> <p>(72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): DROZ, Claude [CH/CH]; 61, rue de la Prulay, CH-1217 Meyrin (CH).</p> <p>(74) Mandataires: MOINAS, Michel etc.; Moinas Savoye &amp; Cronin, 42, rue Plantamour, CH-1201 Genève (CH).</p>		<p>(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Publiée Avec rapport de recherche internationale.</p>	

## (54) Title: METHOD FOR CONTROLLING A BLOOD PURIFYING DEVICE

## (54) Titre: PROCEDE DE CONTROLE DE DISPOSITIF D'EPURATION DE SANG

## (57) Abstract

The invention concerns a method for controlling a device comprising means for filtering blood (8) divided into two sections by a semipermeable membrane whereof one section (8a) pertains to the bloodstream (20, 21) wherein the flow rate is preferably imposed by a blood pump (1), and the other section (8b) receiving the extracted blood ultrafiltrate is connected to a discharge line (24) into a container supported on means for weighing (7) the ultrafiltrate. Said device also comprises several lines supplying (25, 26) a substitution product from a reservoir (15, 16) supported on means for weighing (5, 6) the product. The supply outlet of each line is connected to the blood circuit via a mixer (22). Said device further comprises electronic control means (9-14) monitoring the pumps at predetermined time intervals to adjust the instantaneous flow rate of the bloodstream, the ultrafiltrate and the substitution products respectively. The method consists in revising and, if necessary, in modifying by the electronic means (9, 12) the treatment parameters on the basis of the measured variables and the medical and/or physical knowledge data pre-stored in the electronic storing means (12) of the electronic control means so as to ensure that device operates accurately and smoothly.



**(57) Abrégé**

L'invention concerne un procédé de contrôle d'un dispositif comprenant des moyens de filtration du sang (8) divisés en deux compartiments par une membrane semi-perméable dont l'un des compartiments (8a) appartient à une circulation sanguine (20, 21) dans laquelle le débit est de préférence imposé par une pompe de sang (1), et dont l'autre compartiment (8b) recevant l'ultrafiltrat extraît du sang est relié à une ligne d'évacuation (24) dans un récipient (17) supporté par des moyens de pesage (7) de l'ultrafiltrat. Ce dispositif comprend également plusieurs lignes d'alimentation (25, 26) en produit de substitution à partir d'un réservoir (15, 16) supporté par des moyens de pesage (5, 6) de produit. La sortie d'alimentation de chaque ligne est soit branchée au circuit sanguin par l'intermédiaire d'un mélangeur (22). Ce dispositif comprend de plus des moyens de contrôle électroniques (9-14) qui pilotent à intervalles de temps prédéterminés les pompes pour ajuster les débits instantanés respectivement de la circulation de sang, d'ultrafiltrat et de produits de substitution. Le procédé consiste à réviser et le cas échéant à modifier par les moyens de contrôle électroniques (9, 12) les paramètres du traitement en fonction d'une part des variables mesurées et d'autre part de données de connaissances de médecine et/ou de physique préalablement stockées dans des moyens électroniques de stockage (12) des moyens de contrôle électroniques en vue de maintenir un fonctionnement précis et souple du dispositif.

**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		

## PROCEDE DE CONTROLE DE DISPOSITIF D'EPURATION DE SANG

La présente invention est relative à un procédé de contrôle automatique d'un dispositif de filtration et/ou d'épuration de sang appliqué à un malade souffrant d'insuffisance rénale afin d'éliminer hors du sang une ou plusieurs substances nocives. Notamment, dans un tel dispositif, l'invention concerne plus particulièrement un procédé de contrôle et de régulation du débit de la circulation sanguine extracorporelle, du débit de filtration d'un fluide et/ou de rejets solubles en provenance du sang et, le cas échéant du débit d'injection d'une ou plusieurs solutions physiologiques de substitution et/ou médicamenteuses. Le procédé 5 s'applique aussi avec certaines adaptations à la dialyse péritonéale, qui utilise le péritoine humain comme filtre. Il existe plusieurs dispositifs utilisés chacun selon le 10 besoin particulier.

Un premier dispositif utilise un filtre qui est un appareil divisé en deux 15 compartiments par une membrane semi-perméable. L'un des compartiments est relié au patient par une circulation de sang extracorporelle, et le second compartiment est relié à une ligne d'évacuation de l'ultratfiltrat extrait du sang et recueilli dans un bidon aménagé à cet effet. Le principe opératoire de ce dispositif est basé sur un phénomène de convection employant une pression différentielle 20 afin d'extraire et d'éliminer l'excès d'eau hors du sang. Ce dispositif est connu sous la dénomination de "ultratfiltration". Il est particulièrement adapté pour l'élimination rapide de l'eau et l'élimination simultanée d'une quantité limitée de déchets du métabolisme entraînés par l'ultrafiltrat. Ceci permet de rétablir rapidement un poids 25 convenable au malade par élimination de son eau excédentaire.

Un second dispositif dénommé "hémofiltration" continue ou intermittente 30 utilise une installation identique à celle décrite précédemment hormis qu'elle est complétée d'une ligne d'injection naturelle ou forcée d'un ou plusieurs produits physiologiques de substitution et/ou médicamenteux dans la circulation de sang, qui est donc ajouté pour compenser la quantité d'ultratfiltrat extrait en tenant compte de l'éventuel écart de poids ou de volume de liquide en plus ou en moins désiré. Ce dispositif fonctionne également sur le principe d'une pression différentielle, mais l'apport du produit de substitution permet d'obtenir une extraction sensiblement plus

importante des déchets métaboliques en autorisant des temps de traitement plus longs.

Un troisième dispositif dénommé "hémodialyse" est obtenu en branchant l'entrée du second compartiment d'un filtre-échangeur à un réservoir de solution physiologique que l'on fait circuler dans ce second compartiment dans le sens inverse à celui de la circulation du sang, et ceci tout en maintenant les pressions et les flux en relation avec la circulation sanguine. Le rapport des débits est établi pour créer les conditions d'une diffusion au travers de la membrane semi-perméable du sang vers le liquide physiologique. Grâce à cette circulation du liquide physiologique, on obtient ainsi l'extraction des déchets métaboliques, et notamment l'élimination de petites molécules telles que l'urée.

Ces dispositifs comprennent donc en commun des moyens de filtration du sang divisés en deux compartiments par une membrane semi-perméable dont l'un des compartiments appartient à une circulation sanguine extracorporelle dans lequel le débit est de préférence imposé par une pompe de sang, et dont l'autre compartiment recevant l'ultratfiltrat extrait hors du sang est relié à une ligne d'évacuation, ligne dans laquelle le débit d'ultrafiltrat est également de préférence régulé par une pompe d'ultrafiltrat. Lorsque désiré, ces dispositifs comprennent de plus une ou plusieurs lignes d'alimentation en produit de substitution à partir d'un réservoir. Selon le traitement et le type de moyen de filtration utilisé, la sortie d'alimentation de cette ligne est soit branchée à la circulation sanguine par l'intermédiaire d'un mélangeur en amont ou en aval des moyens de filtration, soit branchée au second compartiment des moyens d'hémofiltration à contresens de la circulation sanguine. Le débit de produit dans cette ligne peut alors également être régulé par une pompe de produit. Un tel dispositif polyvalent est par exemple décrit dans le document US 4 844 810.

La dialyse péritonéale est similaire aux dispositifs précédents hormis que la circulation sanguine reste intracorporelle et que l'on utilise la membrane humaine péritonéale comme moyen de filtration.

Ces dispositifs comprennent de plus des moyens de pilotage et de contrôle électronique qui, sur la base de mesures de quantité de sang traité et/ou

d'ultrafiltrat extrait et/ou de produit injecté pendant une période de temps pilotent les pompes pour régler et ajuster les débits instantanés de la circulation ou des différentes lignes selon les prescriptions du médecin et l'évolution du traitement. Usuellement, ces dispositifs comprennent aussi des systèmes de sécurité tels que, 5 par exemple, des capteurs de pression, surveillant si les moyens d'hémofiltration ou la circulation sanguine ou l'une des lignes se sont obstrués ou se sont rompus, et déclenchent une alarme visuelle et sonore le cas échéant.

Il est essentiel que le pilotage s'effectue de manière très précise pour 10 maintenir l'équilibre hydrique, l'équilibre calcium-phosphore, ou autres équilibres métaboliques dans le patient. Notamment, dans le cas de traitements longs par hémofiltration, il convient de pouvoir traiter pas moins de 40 litres d'ultrafiltrat avec une erreur inférieure à 200 millilitres, l'équivalent d'un verre d'eau, soit de pouvoir respecter une précision globale inférieure à 0,5%. Or, les débitmètres connus 15 mesurant des volumes par unités de temps s'avèrent trop imprécis.

15 Le document US 4 204 957 décrit un tel dispositif d'hémofiltration dans lequel les mesures de quantité d'ultrafiltrat extrait et de produit de substitution apportés sont effectuées par le biais de pesées au moyen de deux balances supportant respectivement le récipient de réception de l'ultrafiltrat et le réservoir de produit de substitution. Pour tenir compte de l'éventuelle variation de débit des 20 liquides entrant et sortant, le procédé de contrôle du dispositif consiste à calculer à intervalles réguliers le rapport entre les variations de poids de produits pendant l'intervalle, et à comparer ce rapport avec une consigne pour décider de modifier tel ou tel autre débit en ajustant le réglage de la pompe correspondante.

25 Le document EP 321 754 décrit un autre dispositif analogue d'hémofiltration utilisant une balance de haute précision pour établir le bilan entre les quantités de produits entrant et sortant, une pompe volumétrique également de haute précision pour piloter la ligne d'extraction de l'ultrafiltrat, et une pompe péristaltique pour piloter la ligne d'alimentation du produit de substitution. Ce dispositif comprend deux circuits électroniques à microprocesseurs distincts 30 échangeant des données sur une voie bidirectionnelle : un circuit de pilotage des pompes et un circuit de surveillance. Le circuit de pilotage, comprenant un clavier

d'introduction de données et un écran d'affichage, reçoit les signaux de mesure de la balance et applique des signaux de pilotage aux pompes d'ultratfiltrat et de produit de substitution. Le circuit de surveillance reçoit des signaux de mesure de débit ou de rotation de chacune des pompes. Lors de la mise en oeuvre du 5 dispositif, les pompes sont calibrées, puis les données de traitement, notamment la durée globale de traitement  $T$ , la quantité  $Q_{UF}$  d'ultratfiltrat à extraire et la quantité  $Q_{Sub}$  de produit de substitution, sont introduites dans le circuit de pilotage par le biais du clavier.

Le procédé de pilotage consiste alors à d'abord calculer par le circuit de 10 pilotage les débits nécessaires. Le procédé consiste ensuite, à intervalles de temps réguliers, d'une part à calculer par le circuit de pilotage les quantités restantes théoriques sur la base des débits calculés et du temps écoulé tel que indiqué par une horloge interne, et à contrôler le résultat de la balance dont la mesure est également transmise au circuit de surveillance. Le procédé consiste d'autre part, 15 pendant chaque intervalle de temps, à contrôler par le circuit de surveillance les fonctionnements des pompes, à comparer les quantités de produits telles que déduites à partir du signal de la balance et des signaux des pompes, et à les comparer par rapport aux quantités théoriques. Finalement, le procédé consiste à ajuster si nécessaire les ordres de pilotage des pompes pour régler leur débit 20 effectif à la valeur théorique. Par contre, si à la fin d'un intervalle de temps les résultats des comparaisons diffèrent d'une valeur limite maximum prédéterminée, une alarme est déclenchée.

Le document WO 93/06875 décrit un autre dispositif d'hémofiltration 25 analogue comprenant une balance de mesure de l'ultrafiltrat extrait et du réservoir de produit de substitution. Le procédé de pilotage consiste à ne faire fonctionner les pompes de produit de substitution et de l'ultrafiltrat uniquement lorsque la pompe de circulation sanguine est en fonctionnement. A intervalles réguliers, les poids de produit de substitution résiduel dans le réservoir et d'ultrafiltrat extrait sont mesurés et sont comparés par le circuit de pilotage à des poids théoriques prédéterminés 30 correspondant à l'intervalle donné qui ont été programmés et mémorisés dans le circuit, et ceci afin d'ajuster les débits de pompage du produit et de l'ultrafiltrat. Si nécessaire, le débit dans la circulation sanguine est également modulé.

Fonctionnant en principe correctement, on constate toutefois que ces dispositifs peuvent adopter des comportements déconcertants, notamment lors de périodes transitoires à l'occasion d'une forte évolution de l'une des mesures ou suite à l'introduction d'une correction importante d'une donnée. Les utilisateurs ont 5 alors une certaine méfiance vis-à-vis de tels dispositifs automatiques, surtout si la durée de traitement est particulièrement longue.

Le but de la présente invention est un procédé automatique de pilotage et de surveillance d'un dispositif de traitement du sang qui soit précis et fiable quelque soit le type de traitement effectué, et qui, de plus, soit facile à mettre en 10 oeuvre en nécessitant le moins d'interventions susceptibles d'erreurs de l'utilisateur, et qui soit d'un comportement cohérent pour inspirer la confiance des malades et des médecins traitants.

Ces buts sont réalisés grâce à un procédé de contrôle d'un dispositif comprenant

15 - des moyens de filtration du sang divisés en deux compartiments par une membrane semi-perméable dont l'un des compartiments appartient à une circulation sanguine dans laquelle le débit est de préférence imposé par une pompe de sang ou le coeur, et

20 dont l'autre compartiment recevant l'ultratfiltrat extrait du sang est relié à une ligne d'évacuation dans un récipient, ligne dans laquelle le débit d'ultratfiltrat est mesuré par des moyens de pesage ou de mesure de volume de l'ultratfiltrat et/ou par des moyens de mesure directe de débit, ligne dans laquelle le débit d'ultratfiltrat est également de préférence régulé par une pompe d'ultratfiltrat,

25 - une ou plusieurs lignes d'alimentation en produit de substitution à partir d'un réservoir, dont le débit est mesuré par des moyens de pesage ou de mesure de volume de produit et/ou par des moyens de mesure directe de débit, la sortie d'alimentation de cette ligne étant soit branchée au circuit sanguin par l'intermédiaire d'un mélangeur en amont ou en aval des moyens de filtration, soit branchée au second compartiment des moyens de filtration à contresens de la 30 circulation sanguine, soit branchée au circuit sanguin par l'intermédiaire d'un diviseur de flux en amont et en aval des moyens de filtration, le débit dans cette ligne de produit étant de préférence régulé par une pompe de produit,

- des moyens de contrôle électroniques qui, sur la base d'une part de paramètres établis pour le traitement et d'autres part sur la base de variables mesurées par des capteurs, pilotent à intervalles de temps prédéterminés les pompes pour ajuster les débits instantanés respectivement de la circulation de sang, d'ultratfiltrat et de produit de substitution,

5 caractérisé en ce qu'il consiste à, lors de la mise en oeuvre du dispositif et durant son fonctionnement, à réviser et le cas échéant à modifier par les moyens de contrôle électroniques les paramètres du traitement en fonction des variables mesurées et de données de connaissances de médecine et/ou de physique 10 préalablement stockées dans des moyens électroniques de stockage des moyens de contrôle électroniques en vue de maintenir un fonctionnement précis et souple du dispositif.

Par maintien d'un fonctionnement précis et souple du dispositif, on entend, par exemple, le fait de corriger automatiquement des erreurs apparaissant 15 dans les mesures d'un capteur suite à une secousse ou à un choc, ou le fait de corriger des erreurs survenant lors de l'introduction de paramètres médicaux, ou le fait d'atténuer automatiquement un ordre de pilotage de pompe trop fort dû à un résultat de calcul de correction trop important, ou le fait d'amortir automatiquement 20 des oscillations d'ordre de pilotage de pompe dues à une valeur mesurée oscillant autour d'une valeur critique prédéterminée, ou autre ajustement automatique de paramètres maintenant un comportement cohérent au dispositif.

Par paramètres de traitement, on entend d'une part des paramètres de prescription médicale du traitement à effectuer en fonction des particularités du malade tels que la durée  $T$  de traitement, la quantité globale  $Q_{UF}$  d'ultratfiltrat à extraire et/ou son débit, la quantité globale  $Q_{Sub}$  de produit de substitution et/ou son débit, mais aussi la quantité  $q_{Med}$  d'un médicament injecté, tel que de l'héparine, ou une température de consigne de moyens de chauffage du sang avant réintroduction dans le corps du malade. On entend également la configuration matérielle de l'appareil, par exemple le type de tubulures utilisées. Par paramètre de traitement, 25 on entend d'autre part les paramètres de fonctionnement du dispositif, notamment les valeurs de calibration (gain  $G$ , décalage initial  $do$ ) de chacun des capteurs en présence : balance ou peson de mesure de poids, manomètre de mesure de 30

pression, capteurs de rotation de pompe péristaltique, mais aussi l'intervalle de temps  $\Delta t$  entre deux cycles de réglage, le paramètre de consigne de débit  $D_{ij}$  appliqué à la pompe de la circulation ou de la ligne  $j$ , le pourcentage de correction autorisé, la différence maximale acceptable entre les valeurs théoriques et mesurées, ou autres.

5 Selon un premier exemple d'application, le procédé selon l'invention consiste, lors du changement d'un conteneur sur une balance, par exemple le changement d'un réservoir de produit de substitution vide pour un réservoir plein ou d'un récipient de réception d'ultrafiltrat plein pour un vide, à lire et enregistrer les 10 valeurs mesurées de pesage avant, pendant et après le changement, à détecter les mesures stables correspondant à l'état initial, à vide et à l'état final, et à recalculer les paramètres de gain  $G$  et de décalage  $do$  de cette balance.

Ainsi, si une balance est faussé suite à un choc ou à une secousse, elle 15 est recalibrée dès le changement suivant de conteneur, ce qui évite de prendre en compte des valeurs erronées sur une longue période. Au cas où la valeur à vide s'avère aberrante, signifiant que le dommage à la balance est trop important pour être corrigé, une alarme peut être déclenchée. Les connaissances techniques de 20 calibration ainsi préenregistrées permettent de déclencher une calibration automatique de manière dynamique tout au long du traitement et non plus seulement au départ.

Selon un second exemple d'application, le procédé consiste à établir au temps  $i$  le paramètre  $\Delta t_{ij}$  de l'intervalle de temps entre deux opérations de pilotage 25 d'ajustement du débit d'une pompe  $j$  de manière inversement proportionnelle à la dernière variable  $pd_{ij}$  de poids ou  $db_{ij}$  de débit effectivement mesurée de cette pompe. En d'autres termes, si le débit d'une pompe est faible, la durée de l'intervalle entre deux réglage est longue, alors que si le débit de la pompe est important, l'intervalle est court et les réglages sont très rapprochés. Par exemple, 30 on ne déclenche un réglage de la pompe  $j$  que lorsque la variation de poids mesurée  $(pd_{i+1,j} - pd_{ij}) / \Delta t_{ij}$  du liquide correspondant est supérieure à une valeur  $M$  paramétrée, dépendante notamment de la résolution de la balance ; ou une fois que la durée  $D$  maximale prédéterminée d'intervalle ait été atteinte. Cette connaissance

préenregistrée d'une meilleure adaptation de l'intervalle de temps entre cycles de réglage permet ainsi de maîtriser beaucoup mieux les situations transitoires.

Selon un troisième exemple d'application, le procédé consiste, lors du pilotage à l'intervalle  $\Delta t_{ij}$ , et suite soit d'une part à une mesure d'une valeur de poids  $pd_{ijmes}$  ou de débit  $db_{ijmes}$  effectuée dans la circulation ou la ligne  $j$  conduisant à la constatation d'une erreur importante  $\varepsilon_{ij}$  entre le poids théorique  $pd_{ijth}$  attendu au moment  $i$  et le poids effectivement mesuré  $pd_{ijmes}$ , (soit  $\varepsilon_{ij} = pd_{ijth} - pd_{ijmes}$  ou en fonction du débit mesuré  $db_{ijth} - db_{ijmes}$ ), soit d'autre part à un calcul suivant une entrée manuelle dans le dispositif de la valeur d'un apport ou d'une perte exceptionnelle, impliquant une correction importante  $\Delta Db_t = Db_{ij} - Db_{i-1,j}$  du nouveau paramètre de consigne  $Db_{ij}$  de la pompe  $j$  correspondante, à limiter ce paramètre de consigne de la pompe  $j$  à une valeur  $Db_{ijcorr}$  de telle sorte que l'augmentation  $\Delta Db_{corr}$  soit limitée à un pourcentage prédéterminé  $P\%$  stocké en tant que donnée de connaissance de fonctionnement cohérent.

Par exemple, il se peut que, toute chose étant par ailleurs normale, l'extraction d'ultratfiltrat soit momentanément plus faible car le filtre se bouche. Selon un autre exemple, il arrive que les pompes soient arrêtées lors d'une intervention sur le dispositif alors que le malade reste sous perfusion. Au bout d'une heure, le malade peut avoir "gonflé" de 300 millilitres. Ce volume important doit donc être déduit pendant les réglages suivants dont les valeurs sont sensiblement modifiées. Alors, ce procédé de pilotage évite d'embalier immédiatement la pompe de la ligne d'ultrafiltrat de manière exagérée, mais permet d'augmenter le débit de cette pompe de manière progressive. En évitant ainsi des comportements apparemment irrationnels, on augmente sensiblement la confiance du personnel envers le dispositif. Ce procédé peut également intervenir suite à l'introduction d'une information sur l'absorption du patient d'une quantité d'eau par voie orale déséquilibrant momentanément l'équilibre hydrique théorique, lequel déséquilibre peut très bien être rattrapé sur une période longue de préférence à une période courte entraînant un emballement de l'une des pompes. De préférence, ce procédé est optionnel de telle sorte à pouvoir être débrayé si le personnel sait d'avance que des conditions de traitement particulières sont sur le point d'intervenir. Ce procédé

peut être complété par une méthode de contrôle de la convergence de l'équilibre hydrique vers sa valeur théorique.

A l'inverse de l'état antérieur, l'ajustement d'un débit  $D_{b,ij}$  ne se fait plus sur la seule base d'une valeur mesurée, mais en combinaison avec des données de connaissances, en l'occurrence de données de plafonnement préféré d'accélération préalablement établie lors de la mise en oeuvre du dispositif.

Selon un quatrième exemple d'application, le procédé consiste, lors de l'introduction d'un paramètre dans les moyens de contrôle électronique, à comparer la valeur entrée du paramètre avec une plage de valeurs tolérables contenue dans les données de connaissances préenregistrées, et à maintenir ce paramètre à la valeur initiale si la nouvelle valeur est en dehors de la plage.

Par exemple, lors de la mise en oeuvre du dispositif, on introduit des paramètres de traitement tels que des paramètres  $q_{Med}$  de quantités de médicaments à injecter pendant la durée  $T$  du traitement. Le procédé consiste donc à vérifier que la valeur entrée appartient à une plage de sécurité ( $q_{MedMin} - q_{MedMax}$ ) par exemple définie par le fabricant du médicament et préalablement stockée dans la mémoire. Selon un autre exemple, l'utilisateur saisit manuellement la valeur d'une perte ou d'un apport permettant d'en tenir compte dans l'ensemble du bilan hydrique du patient. Or, il est aisément de se tromper d'un facteur de 10, par exemple en inscrivant 1000 ml au lieu de 100 ml. Les 900 ml de différence sont alors ajoutés ou retirés automatiquement du patient par le fonctionnement ultérieur du dispositif modifiant son bilan hydrique de manière dangereuse. Ces connaissances préenregistrées de risques médicaux permettent d'éviter automatiquement des situations de crise.

Selon un cinquième exemple d'application, le procédé consiste, lors de la mesure d'une valeur située à l'extérieur d'une plage de valeurs admises, à modifier une donnée d'indication de présence d'erreur dans les données de connaissances préenregistrées, à enregistrer la valeur suspecte dans des moyens de stockage de données, et à relancer une nouvelle mesure. Ceci est aussi applicable pour un ordre qui n'a pas été suivi.

Grâce à ce procédé, les incidents de fonctionnement récupérés par une simple répétition de l'instruction sont néanmoins enregistrés dans des moyens de mémorisation du circuit de pilotage, l'historique de ces incidents ainsi accumulés permettant de mieux distinguer et diagnostiquer une panne intervenant par la suite.

5 Typiquement, des capteurs de poids ou de pression peuvent présenter d'abord des pannes intermittentes indécelables par la suite, mais dont l'accumulation permet de conclure au vieillissement dudit capteur nécessitant son remplacement de préférence à l'avance.

10 Les données de connaissances établies à la construction du dispositif peuvent être révisées et améliorées périodiquement, par exemple à l'occasion d'une révision du dispositif ou suite à l'apparition de nouveaux médicaments ou à la découverte de nouveaux résultats médicaux.

15 L'invention et ses avantages sera mieux comprise à la lecture de la description détaillée suivante, faite en référence avec le schéma de principe annexé d'un dispositif d'épuration de sang, pris à titre illustratif et nullement limitatif.

20 Sur la figure est illustré un patient 19 souffrant d'insuffisance rénale et dont l'épuration du sang doit être effectuée de manière extracorporelle. A ce titre, ce patient est branché à une circulation sanguine externe comprenant à la suite un conduit 20 de prélèvement et de sortie du sang, une pompe sanguine 1 pouvant être une pompe péristaltique, des moyens d'hémofiltration 8 et un conduit 21 de retour du sang vers le patient.

25 Les moyens de filtration du sang 8 se présentent sous la forme d'une chambre séparée en deux compartiments par une membrane centrale : un compartiment 8a traversé par la circulation sanguine et un compartiment 8b dans lequel apparaît l'ultrafiltrat extrait du sang. Ce compartiment 8b est relié par une ligne 24 à une pompe 4 d'extraction de l'ultrafiltrat, laquelle ligne est par la suite dirigée vers un bidon de collecte 17. En réglant les débits des pompes 1 et 4, on peut créer une pression différentielle entre les compartiments 8a et 8b provoquant un déplacement par convection de l'ultrafiltrat au travers de la membrane des 30 moyens 8. La pompe 4 peut être une pompe péristaltique ou une pompe volumétrique, mais reste facultative.

Le dispositif comprend de plus un réservoir 15 pour un premier produit de substitution et/ou de médicament, lequel produit est injecté dans la circulation sanguine en amont des moyens d'hémodialyse 8 au travers d'une ligne 25 à l'intérieur de laquelle le débit est de préférence contrôlé par une pompe 2. Dans le 5 cas d'une hémofiltration, l'extrémité d'alimentation de la ligne 25 est raccordée par l'intermédiaire d'un mélangeur 22' au conduit 20 de la circulation sanguine, par exemple en aval de la pompe 1 ce produit passant alors dans le compartiment 8a des moyens de filtration. Dans le cas d'un traitement d'hémodialyse, l'extrémité d'alimentation de la ligne 25 est déviée selon une ligne 25' pour être raccordée 10 dans le second compartiment 8b des moyens de filtration 8 pour épuration du sang.

Ce dispositif peut comprendre en outre un deuxième réservoir 16 pour un second produit de substitution et/ou médicamenteux prévu pour être injecté dans la circulation sanguine en aval des moyens de filtration 8. Par exemple, ce second produit est amené par un conduit 26 et une pompe de produit 3 à un mélangeur 22 intercalé dans le conduit 21. 15

Dans une autre configuration non illustrée, le produit peut être amené depuis le récipient 15 au moyen de la pompe 2, un diviseur de flux réglant la proportion entre le débit de produit de substitution injecté dans la circulation sanguine en amont des moyens de filtration 8 et le débit de produit de substitution 20 injecté dans la circulation sanguine en aval des moyens de filtration 8.

Un ou plusieurs capteurs de pression 30 installé sur la ligne 21 permet de surveiller le bon fonctionnement de l'appareil, notamment les moyens de filtration 8, l'état des tubulures et de leurs connexions ainsi que celui du patient et d'anticiper d'éventuels problèmes, notamment une coagulation de sang au niveau 25 de la membrane, ou une obstruction de la ligne amont 20. Un capteur non illustré et branché sur la ligne 24 peut surveiller l'absence souhaitée de sang dans l'ultratfiltrat.

Afin de maintenir de manière rigoureuse les équilibres hydriques et métaboliques du patient 19, ce dispositif est contrôlé par des moyens électroniques 30 9-14 qui, sur la base de mesures de capteurs 2'-3'-4', 5-6-7 pilotent exactement les

débits appliqués par les pompes 1-4 dans le circuit sanguin et leur ligne correspondante.

Les moyens électroniques comprennent un circuit de pilotage central 9 incluant un microprocesseur, ce circuit étant accessible par un clavier 14 et 5 affichant des données sur des moyens d'affichage tels qu'un écran 13. Ce circuit central de pilotage 9 est dédoublé par un circuit de surveillance 10 comprenant également un microprocesseur avec lequel il est en relation sur une ligne de transfert de données bidirectionnelle, et exerçant un contrôle direct sur les moteurs et les capteurs. Ce circuit de pilotage 9 est également en relation au travers d'un 10 bus de transfert de données avec d'une part des premiers moyens électroniques de stockage de paramètres 11, par exemple des circuits RAM pour le stockage de paramètres spécifiques au traitement et d'un logiciel pour la mise en oeuvre du procédé de contrôle du dispositif, et d'autre part avec un second moyen 15 électronique de stockage 12 de données de connaissances générales, par exemple sous la forme d'un circuit EPROM ou Flash-PROM. Les données de ces deux circuits de stockage 11 et 12 peuvent être accessibles au circuit de surveillance 10 au travers de la voie bidirectionnelle.

Afin de pouvoir suivre l'évolution du traitement, le dispositif comprend 20 d'une part des balances, respectivement une balance 5 supportant le réservoir 15 du premier produit, une balance 6 supportant le réservoir 16 du second produit et une balance 7 supportant le bidon de réception 17 de l'ultrafiltrat. Ces balances peuvent être à jauge de contrainte et à traitement électronique émettant des 25 signaux électroniques de mesure  $pd_{ij}$  transmis au circuit central de pilotage 9 au travers d'un circuit de préamplification et d'adaptation (input/output) 9'. De manière similaire, des encodeurs de rotation ou autres capteurs de débit 2', 3' et 4' respectivement en relation avec la pompe 2 d'injection du premier produit, avec la 30 pompe 3 d'injection du second produit et avec la pompe 4 d'extraction de l'ultrafiltrat, génèrent des signaux électriques  $db_{ij}$  qui sont transmis au circuit de surveillance 10 au travers d'un circuit de préamplification et d'adaptation (input/output) 9''. Le circuit de pilotage 9 applique des instructions à une carte d'interface 9'' émettant des consignes  $D_{ij}$  à chacune des pompes 2, 3 et 4.

Ainsi, sur la base des mesures de poids  $pd_{ij}$  et de débit  $db_{ij}$  le circuit de pilotage 9, sous le contrôle d'une procédure telle que transcrive par un logiciel chargé dans le mémoire 11, effectue à intervalles réguliers  $\Delta t_i$  des cycles de réglage, c'est-à-dire que pendant ce cycle il acquiert les valeurs mesurées  $pd_{ij}$  et 5  $db_{ij}$  pour les comparer à des valeurs théoriques correspondant au moment  $i$  et, en cas de dérive, applique de nouvelles consignes  $D_{ij}$  à la pompe correspondante. Notamment, ce procédé de contrôle comprend une séquence de démarrage puis, lors de chaque cycle, une séquence d'acquisition de valeurs, une séquence de calcul de réglages et une séquence de vérification de sécurité.

10 Plus particulièrement selon l'invention, cette procédure de contrôle du dispositif ne se fait pas seulement sur la base des paramètres de traitement enregistrés en mémoire 11 et des valeurs mesurées de capteurs, mais également sous la surveillance et l'intervention de données de connaissances générales de type médical relatives aux modes de traitement et aux produits employés, et de 15 connaissances techniques relatives notamment aux caractéristiques techniques des balances et des pompes, ceci afin d'assurer à la fois un fonctionnement fiable, c'est-à-dire sans risque de provoquer de crise fatale pour le patient pour cause de dysfonctionnement du dispositif mais également un fonctionnement dit souple, c'est-à-dire ne déclenchant pas des comportements apparemment aberrants bien 20 que justifiés.

Dans une première séquence de démarrage, le circuit central 9 procède à un test électronique des différents composants du dispositif, c'est-à-dire qu'il vérifie s'il obtient un accès effectif aux balances, aux encodeurs, aux pompes, voire à plusieurs capteurs de pression de sécurité comme, par exemple, le capteur 30 vérifiant que la circulation sanguine ne s'obstrue pas ou n'est pas rompue.

Le circuit 9 propose ensuite sur l'écran 13 des choix de traitement dont les réponses seront introduites par l'utilisateur au moyen du clavier 14. L'utilisateur peut alors choisir la durée  $T$  du traitement, la quantité  $Q_{uf}$  d'ultrafiltrat à extraire, la quantité  $Q_{sub}$  de produit de substitution et/ou médicamenteux à ajouter. Plus 30 particulièrement selon l'invention, chacun des choix exprimé par l'utilisateur est vérifié par rapport à des connaissances médicales enregistrées dans la mémoire

12. Notamment, si en fonction de la quantité  $Q_{uf}$  introduite l'utilisateur introduit une quantité  $Q_{sub}$  trop importante, le circuit 9 constate que cette valeur introduite se situe en dehors d'une plage prédefinie dans les connaissances générales et refuse de valider cette entrée, c'est-à-dire qu'il ne l'inscrit pas dans la mémoire 11 en le signalant à l'utilisateur.

Il convient de noter que la saisie de paramètres peut également intervenir en cours de traitement, par exemple lorsque l'on veut introduire un apport ou une perte hydrique exceptionnelle du patient. Alors, le circuit 9 compare également ces valeurs par rapport à une plage de valeurs probables contenue dans les connaissances générales situées dans la valeur 12. On évite ainsi d'introduire une valeur aberrante, par exemple de 1000 millilitres au lieu d'une valeur de 100 millilitres correspondant à un verre d'eau normalement absorbé par le patient.

La séquence de démarrage se poursuit ensuite par une procédure de rinçage du circuit sanguin et des lignes d'alimentation et d'évacuation puis, après branchement du malade, est lancé le traitement proprement dit.

Il est fréquent que, en cours de traitement, l'un des réservoirs vide de produit et/ou le bidon de réception plein d'ultrafiltrat doive être changé. Plus particulièrement selon l'invention, le circuit de pilotage 9 met à profit ce changement pour procéder à une vérification de la calibration de la balance correspondante. Notamment, ce circuit de pilotage commence par déclencher une alarme lorsqu'il constate que le poids mesuré d'un réservoir descend en dessous d'une limite inférieure ou que le poids mesuré du bidon excède une limite supérieure préterminée. Il déclenche ensuite une phase d'acquisition continue de la valeur de poids mesurée laquelle valeur est accumulée dans une mémoire. Après changement du réservoir ou bidon par l'utilisateur, le circuit de pilotage 9 détecte les variations importantes de valeurs de poids mesurées et analyse la séquence pour reconnaître la dernière valeur mesurée de l'ancien réservoir ou bidon, la valeur à vide de la balance et la nouvelle valeur du réservoir ou bidon. Si la valeur à vide s'avère trop importante, le circuit de pilotage 9 déclare alors cette balance comme trop déséquilibrée et requiert une recalibration par un technicien. Si la valeur à vide est restée inférieure à la valeur préterminée, le circuit de pilotage re-détermine le

décalage à vide  $d_0$  à soustraire de la valeur mesurée ainsi que le gain de calibration  $G$  à appliquer pour obtenir une valeur mesurée corrigée. Le circuit de pilotage, constatant que les conditions sont à nouveau réunies pour le traitement, redémarre celui-ci automatiquement. Ainsi, grâce aux connaissances techniques stockées par 5 la mémoire 12, le circuit de pilotage 9 a pu minimiser l'intervention de l'utilisateur à un simple remplacement de récipient tout en mettant à profit ce changement pour augmenter la précision de mesure par une recalibration. Les effets néfastes d'une secousse ou d'un choc subi par la balance sont alors ainsi périodiquement éliminés.

Le circuit central de pilotage 9 comprend par ailleurs une horloge interne 10 dont le décompte des impulsions lui permet de déterminer le temps  $i$  écoulé depuis le début du traitement. A intervalles de temps  $\Delta_{ti}$ , ce circuit de pilotage déclenche un cycle de réglage. Ce cycle commence par l'acquisition des valeurs mesurées de poids  $pd_{ij}$  à ce moment  $i$  pour chacune des balances  $j$  de premier produit, second produit et d'ultrafiltrat. Le circuit peut alors calculer la variation de masse  $\Delta p_{ij}$  15 pendant le dernier intervalle écoulé  $\Delta_{ti}$ . Parallèlement, le circuit de pilotage calcule à partir des paramètres de débit introduits  $Q_{uf}/T$  ou  $Q_{sub}/T$  la variation théorique de masse attendue, et ceci en tenant compte du bilan de l'évaluation à l'intervalle précédent. Le débit  $D_{ij}$  est ensuite accéléré ou ralenti en fonction de l'écart entre la masse attendue et la masse mesurée. La modification d'un paramètre par 20 l'utilisateur est prise en compte immédiatement, sans qu'il soit nécessaire d'attendre le prochain réglage.

Parallèlement, le circuit de surveillance 10 acquiert sur son circuit d'entrée/sortie 9" les valeurs mesurées  $db_{ij}$  à partir des transducteurs 2', 3' et 4'. Ce circuit de surveillance peut, en combinant l'intervalle de temps  $\Delta_{ti}$ , également 25 mesurer d'une seconde manière les variations de masse de produit et/ou d'ultrafiltrat. Un échange de données entre le circuit de pilotage 9 et le circuit de surveillance 10 permet de vérifier que les variations de masse mesurées à partir des balances sont équivalentes aux valeurs de masse mesurées à partir des transducteurs à l'imprécision près de ces derniers résultats. Dans le cas positif, la 30 décision de réglage de débit correspondant est validée. Dans le cas inverse, on considère que l'écart important entre la valeur de variation de masse à partir des balances et à partir des encodeurs signifie que l'un ou l'autre de ces derniers

éléments présente un défaut important nécessitant le déclenchement d'une alarme pour vérification par un technicien.

Plus particulièrement selon l'invention, cette nouvelle consigne de débit  $D_{ij}$  est de plus réévaluée en fonction des connaissances générales stockées dans la 5 mémoire 12 qui impose un plafonnement à une valeur  $Db_{max}$ , par exemple de 40% de la valeur théorique, sachant qu'une correction plus importante, bien que justifiée, peut susciter l'inquiétude du patient et/ou de l'utilisateur au risque qu'il intervienne de manière erronée. Ainsi, l'application de ces connaissances générales tend à limiter la correction pour l'intervalle suivant par exemple à un maximum de 40% de 10 la dernière valeur connue du débit, cette correction étant alors automatiquement étalée dans le temps.

De préférence, ces connaissances déclenchent également un alarme au cas où cette limitation de correction intervient au-delà d'un nombre prédéterminé 15 d'intervalles de temps, et ceci pour éviter que ce plafonnement n'engendre une divergence de l'écart de poids constaté. L'utilisateur peut alors manuellement choisir de débrayer cette sécurité en toute connaissance de cause.

Selon un autre aspect important de l'invention, l'intervalle de temps  $\Delta_{ti}$  usuellement constant est, dans ce dispositif, réévalué selon une fonction 20 appartenant aux connaissances générales stockées dans la mémoire 12. Plus particulièrement, l'intervalle de temps  $\Delta_{ti}$  suivant est établi de manière inversement proportionnelle à la dernière variable de débit  $db_{ij}$  mesurée, ou de préférence à la dernière évaluation de la variation de poids divisée par le dernier intervalle de temps effectivement mesuré pour la circulation ou la ligne j. En d'autres termes, on 25 ne déclenche un réglage que lorsque la variation de poids  $\Delta_m$  atteint une valeur prédéterminée M selon un intervalle de temps  $\Delta_{ti}$  plus ou moins long. Alors les cycles de réglage sont plus espacés selon des intervalles longs  $\Delta_{ti}$  pour une ligne à débit lent, et nettement plus rapprochés pour une ligne à débit important. Ceci permet de mieux contrôler les situations transitoires dans un sens comme dans un autre.

30 Notamment, selon un procédé de l'invention mis en oeuvre par le circuit de pilotage 10, un cycle de réglage de la pompe j n'est déclenché que lorsque la

variation de poids  $pd_{ij} / \Delta_{ti}$  mesurée depuis le dernier réglage devient supérieure à une valeur  $M$  paramétrée dépendant notamment de la résolution de la balance. Ceci évite de provoquer des oscillations de réglages dues uniquement à l'incertitude de mesure de la balance autour de cette mesure. De préférence, cette attente de 5 variation de poids dans le temps est limitée à une durée  $D$  paramétrée dans les données de connaissances générales stockées dans la mémoire 12. Ainsi, les connaissances de phénomènes oscillatoires dans le pilotage du dispositif dus aux incertitudes de mesures sont amortis dans le procédé selon l'invention.

Par ailleurs, il peut advenir qu'une valeur mesurée de balance, 10 d'encodeur, de transducteur de débit ou de capteur de pression soit une valeur manifestement aberrante. Usuellement alors, le circuit de pilotage rejette cette valeur et déclenche une nouvelle mesure pour ne pas tenir compte de ces mesures parasites dues à un défaut momentané du capteur correspondant. Plus particulièrement selon l'invention, le moment  $i$  et la valeur aberrante  $pd_{ab}$  sont 15 mémorisés dans un fichier historique du dispositif permettant, lors d'une révision du dispositif, de déceler des pannes intermittentes ainsi que leurs fréquences pour un capteur donné facilitant son remplacement avant défaillance complète. Notamment, une répétition croissante dans le temps de l'apparition de valeurs aberrantes peut être constatée par le circuit de pilotage 9 selon une procédure stockée parmi les 20 données de connaissances de la mémoire 12. Cette détection de répétition d'erreur permet de déclencher un message d'avertissement de risque de défaillance.

Les données de connaissances générales sont de préférence élaborées pour une pluralité de familles d'éléments : familles de balances, de 25 pompes, de membranes de moyens d'hémofiltration, et ceci par collection des données fournies par les fabricants respectifs de telle sorte que le changement d'éléments par un autre de sa famille soit facilité.

**REVENDICATIONS**

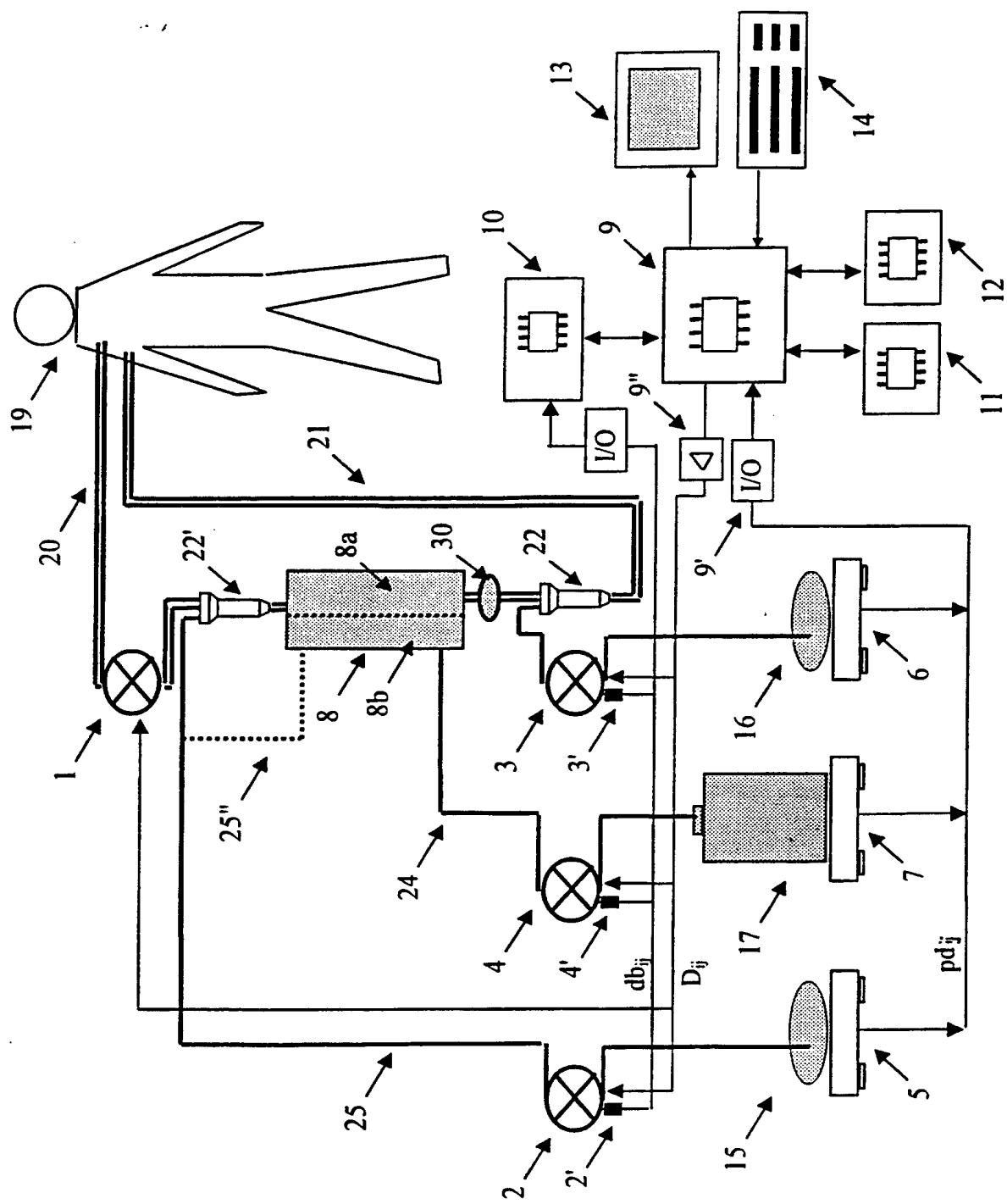
1. Procédé de contrôle d'un dispositif comprenant
  - des moyens de filtration du sang (8) divisés en deux compartiments par une membrane semi-perméable
  - 5 dont l'un des compartiments (8a) appartient à une circulation sanguine (20, 21) dans laquelle le débit est de préférence imposé par une pompe de sang (1), et dont l'autre compartiment (8b) recevant l'ultratfiltrat extrait du sang est relié à une ligne d'évacuation (24) dans un récipient (17), ligne dans laquelle le débit d'ultrafiltrat est mesuré par des moyens de pesage (7) ou de mesure de volume de l'ultrafiltrat et/ou par des moyens de mesure directe de débit, ligne dans laquelle le débit d'ultrafiltrat est également de préférence régulé par une pompe d'ultrafiltrat (4),
  - 10 - une ou plusieurs lignes d'alimentation (25, 26) en produit de substitution à partir d'un réservoir (15, 16), dont le débit est mesuré par des moyens de pesage (5, 6) ou de mesure de volume de produit et/ou par des moyens de mesure directe de débit, la sortie d'alimentation de cette ligne étant soit branchée au circuit sanguin par l'intermédiaire d'un mélangeur (22) en amont ou en aval des moyens de filtration (8), soit branchée au second compartiment (8b) des moyens de filtration à contresens de la circulation sanguine, soit branchée au circuit sanguin par l'intermédiaire d'un diviseur de flux en amont et en aval des moyens de filtration (8), le débit dans cette ligne de produit étant de préférence régulé par une pompe (2, 3) de produit,
  - 15 - des moyens de contrôle électroniques (9-14) qui, sur la base d'une part de paramètres établis pour le traitement et la machine et d'autre part sur la base de variables mesurées par des capteurs (5, 6, 7, 2', 3', 4'), pilotent à intervalles de temps prédéterminés les pompes pour ajuster les débits instantanés respectivement de la circulation de sang, d'ultratfiltrat et de produits de substitution,
  - 20 caractérisé en ce qu'il consiste, lors de la mise en oeuvre du dispositif et durant son fonctionnement, à réviser et le cas échéant à modifier par les moyens de contrôle électroniques (9, 12) les paramètres du traitement en fonction des variables mesurées et de données de connaissances de médecine et/ou de physique préalablement stockées dans des moyens électroniques de stockage (12)

des moyens de contrôles électroniques en vue de maintenir un fonctionnement précis et souple du dispositif.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que, lors du changement d'un conteneur (15,16,17) sur une balance (5,7,6), à lire et enregistrer les valeurs mesurées de pesage avant, pendant et après le changement, à détecter les mesures stables correspondant à l'état initial, à vide et à l'état final, et à recalculer les paramètres de gain et de décalage de cette balance.
3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste à établir à un moment donné le paramètre de l'intervalle de temps entre deux opérations de pilotage d'ajustement du débit d'une pompe de manière inversement proportionnelle à la dernière variable de débit effectivement mesurée de cette pompe ou à une consigne de débit donnée.
4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste à ne déclencher un réglage d'une pompe que lorsque la variation de poids mesurée du liquide correspondant est supérieure à une valeur paramétrée ou lorsqu'une durée d'intervalle maximale ait été atteinte.
5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste, suite à une mesure, à un calcul d'une valeur de poids ou de débit effectuée dans la circulation ou une ligne conduisant à la constatation d'une erreur importante entre le 20 masse théorique attendue à ce moment et le masse effectivement mesurée impliquant une correction importante du nouveau paramètre de consigne de débit de la pompe correspondante, à limiter ce paramètre de consigne de pompe à une valeur corrigée de telle sorte que l'augmentation de débit soit limitée à un pourcentage prédéterminé stocké en tant que donnée de connaissance de 25 fonctionnement cohérent.
6. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il consiste, lors de l'introduction d'un paramètre dans les moyens de contrôle électroniques, à comparer la valeur entrée du paramètre avec une plage de valeurs tolérables contenues dans les données de connaissances, et à maintenir ce paramètre à la valeur initiale si la nouvelle valeur est en dehors de la plage.

7. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il consiste, lors de la mesure d'une valeur située à l'extérieur d'une plage de valeurs admises, à modifier une donnée d'indication de présence d'erreur dans les données de connaissances préenregistrées, à enregistrer la valeur suspecte dans des moyens de stockage de 5 données, et à relancer une nouvelle mesure.

8. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les données de connaissances de médecine et/ou de physique préalablement stockées dans des moyens électroniques de stockage (12) peuvent être modifiées ou acquises durant le traitement.



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/IB 98/00653

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61M1/34

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 678 301 A (HOSPAL IND) 25 October 1995 see abstract; figures see column 6, line 24 - line 43 see column 8, line 4 - line 42 ----	1
A	US 4 994 026 A (FECONDINI LUCIANO) 19 February 1991 see abstract; figures 1,5,6 see column 2, line 11 - column 3, line 18 see column 3, line 45 - column 4, line 63 see column 6, line 50 - line 62 ---- -/-	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

### Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 July 1998

Date of mailing of the international search report

22/07/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Zeinstra, H

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/IB 98/00653

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 611 228 A (HOSPAL IND) 17 August 1994 séé abstract; figures 2,4 see column 6, line 7 - line 47 see column 8, line 7 - line 24 see column 8, line 51 - column 9, line 12 see column 9, line 56 - column 14, line 51 see column 16, line 20 - line 56 see column 18, line 6 ---	1
A	EP 0 321 754 A (FRESENIUS AG) 28 June 1989 cited in the application see abstract; figures see column 9, line 19 - column 12, line 17 ---	1
A	FR 2 332 031 A (SARTORIUS MEMBRANFILTER GMBH) 17 June 1977 cited in the application see page 3, line 3 - page 4, line 31; figures -----	1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/IB 98/00653

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
EP 0678301	A 25-10-1995	FR 2680975 A	AT 134881 T	CA 2077848 A	12-03-1993
		DE 69208785 D	DE 69208785 T	DE 69208785 T	15-03-1996
		EP 0532432 A	ES 2085602 T	JP 5208048 A	11-03-1993
		US 5578223 A	US 5725775 A	US 5698090 A	11-04-1996
		US 5725775 A	US 5698090 A	US 5698090 A	19-09-1996
		US 5698090 A	US 5698090 A	US 5698090 A	10-03-1998
		US 5698090 A	US 5698090 A	US 5698090 A	16-12-1997
US 4994026	A 19-02-1991	CA 1321112 A			10-08-1993
EP 0611228	A 17-08-1994	CA 2115414 A	EP 0829265 A	JP 6315530 A	13-08-1994
		US 5679245 A	US 5762805 A	US 5762805 A	18-03-1998
		US 5762805 A	US 5762805 A	US 5762805 A	15-11-1994
EP 0321754	A 28-06-1989	DE 3743272 C	DE 1201266 A	JP 1201266 A	21-10-1997
		JP 1201266 A	JP 1201266 A	JP 1201266 A	09-06-1998
FR 2332031	A 17-06-1977	DE 2552304 A	CA 1082607 A	CH 602120 A	22-06-1989
		DK 522376 A, B,	GB 1563840 A	JP 1024103 C	14-08-1989
		GB 1563840 A	JP 52075093 A	JP 55013731 B	26-05-1977
		JP 52075093 A	SE 436470 B	SE 7611247 A	31-07-1978
		SE 7611247 A	US 4204957 A	US 4204957 A	22-05-1977
		US 4204957 A	US 4204957 A	US 4204957 A	11-04-1980
		US 4204957 A	US 4204957 A	US 4204957 A	17-12-1984
		US 4204957 A	US 4204957 A	US 4204957 A	22-05-1977
		US 4204957 A	US 4204957 A	US 4204957 A	27-05-1980

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

de Internationale No

PCT/IB 98/00653

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 6 A61M1/34

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61M

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 678 301 A (HOSPAL IND) 25 octobre 1995 voir abrégé; figures voir colonne 6, ligne 24 - ligne 43 voir colonne 8, ligne 4 - ligne 42 ---	1
A	US 4 994 026 A (FECONDINI LUCIANO) 19 février 1991 voir abrégé; figures 1,5,6 voir colonne 2, ligne 11 - colonne 3, ligne 18 voir colonne 3, ligne 45 - colonne 4, ligne 63 voir colonne 6, ligne 50 - ligne 62 ---	1 -/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### • Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (elle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

15 juillet 1998

22/07/1998

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Zeinstra, H

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Re Internationale No

PCT/IB 98/00653

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 611 228 A (HOSPAL IND) 17 août 1994 voir abrégé; figures 2,4 voir colonne 6, ligne 7 - ligne 47 voir colonne 8, ligne 7 - ligne 24 voir colonne 8, ligne 51 - colonne 9, ligne 12 voir colonne 9, ligne 56 - colonne 14, ligne 51 voir colonne 16, ligne 20 - ligne 56 voir colonne 18, ligne 6 ---	1
A	EP 0 321 754 A (FRESENIUS AG) 28 juin 1989 cité dans la demande voir abrégé; figures voir colonne 9, ligne 19 - colonne 12, ligne 17 ---	1
A	FR 2 332 031 A (SARTORIUS MEMBRANFILTER GMBH) 17 juin 1977 cité dans la demande voir page 3, ligne 3 - page 4, ligne 31; figures -----	1

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

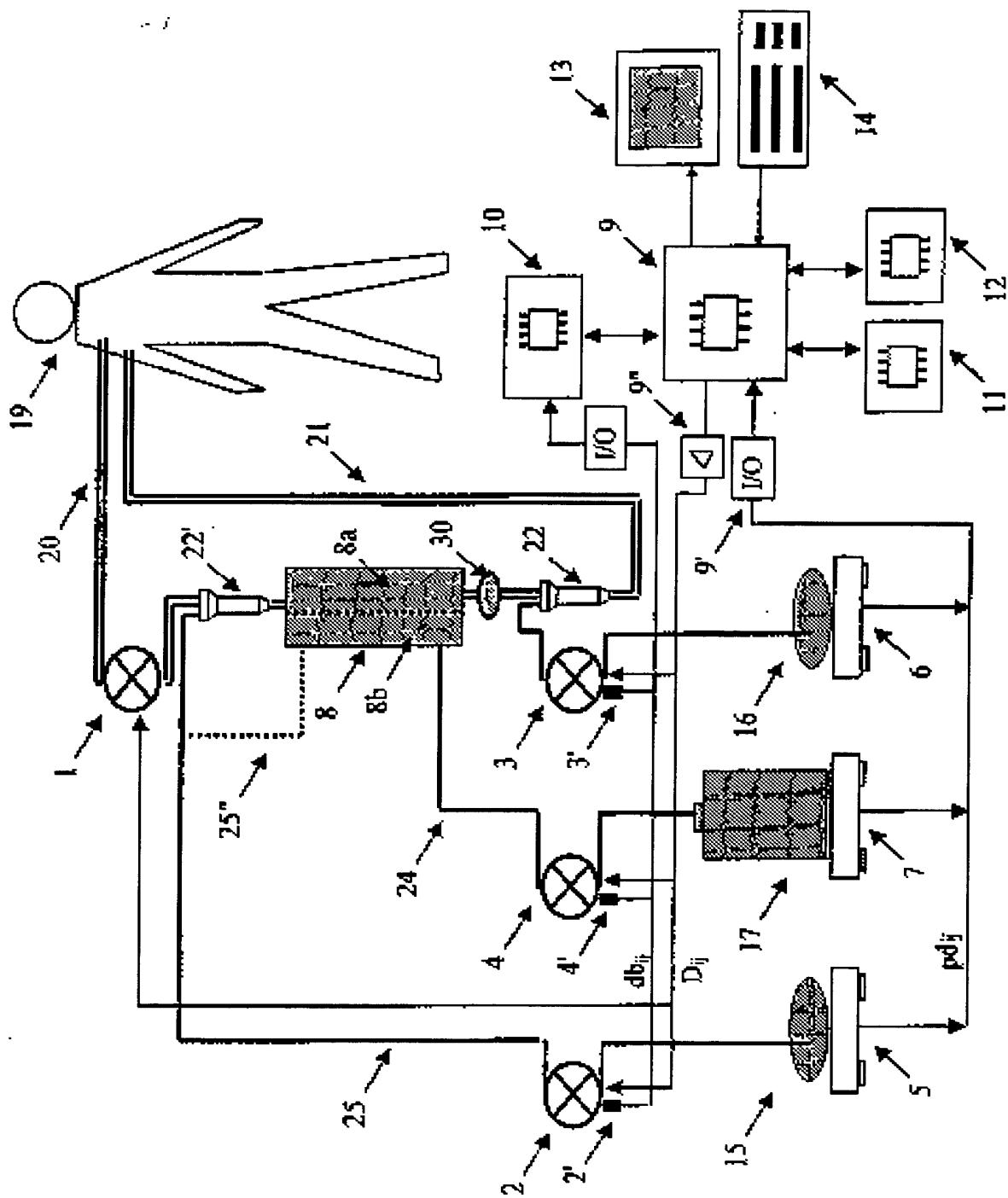
Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Recherche Internationale No

PCT/IB 98/00653

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)			Date de publication
EP 0678301	A 25-10-1995	FR AT CA DE DE EP ES JP US US US	2680975 A 134881 T 2077848 A 69208785 D 69208785 T 0532432 A 2085602 T 5208048 A 5578223 A 5725775 A 5698090 A	A T A D T A T A A A A	12-03-1993 15-03-1996 11-03-1993 11-04-1996 19-09-1996 17-03-1993 01-06-1996 20-08-1993 26-11-1996 10-03-1998 16-12-1997
US 4994026	A 19-02-1991	CA	1321112 A	A	10-08-1993
EP 0611228	A 17-08-1994	CA EP JP US US	2115414 A 0829265 A 6315530 A 5679245 A 5762805 A	A A A A A	13-08-1994 18-03-1998 15-11-1994 21-10-1997 09-06-1998
EP 0321754	A 28-06-1989	DE JP	3743272 C 1201266 A	C A	22-06-1989 14-08-1989
FR 2332031	A 17-06-1977	DE CA CH DK GB JP JP JP SE SE US	2552304 A 1082607 A 602120 A 522376 A, B, 1563840 A 1024103 C 52075093 A 55013731 B 436470 B 7611247 A 4204957 A	A A A A, B, A C A B B A A	26-05-1977 29-07-1980 31-07-1978 22-05-1977 02-04-1980 28-11-1980 23-06-1977 11-04-1980 17-12-1984 22-05-1977 27-05-1980







## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>7</sup> : <b>A61M 1/34</b>		A1	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 00/09182</b> (43) Date de publication internationale: 24 février 2000 (24.02.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/CH99/00364 (22) Date de dépôt international: 5 août 1999 (05.08.99)		(81) Etats désignés: JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  Publié <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>	
(30) Données relatives à la priorité: 1652/98 11 août 1998 (11.08.98) CH			
(71) Déposant ( <i>pour tous les Etats désignés sauf US</i> ): ALPAMED S.A. [CH/CH]; 107, av. Général Guisan, CH-1009 Pully (CH).			
(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants ( <i>US seulement</i> ): JUNOD, Michel [CH/CH]; Place de l'Octroi 2, CH-1227 Carouge (CH). KAHN, Jean-Maurice [CH/CH]; 107, av. Général Guisan, CH-1009 Pully (CH). HIRSCHI, Stéphane [CH/CH]; Route St-Georges 81, CH-1213 Petit-Lancy (CH). LEVEQUE, Eric [CH/CH]; Av. des Morgines 17 bis, CH-1213 Petit-Lancy (CH).			
(74) Mandataire: ROLAND, André; 38, rue du Petit-Chêne, Case postale 1259, CH-1001 Lausanne (CH).			
(54) Title: FLUID DRIVING DEVICE (54) Titre: DISPOSITIF D'ENTRAINEMENT DE FLUIDE (57) Abstract <p>The invention concerns a fluid driving device adapted in particular for extracting certain elements and/or constituents of blood (urea, electrolytes and/or excess water, and the like) by diffusion through a semipermeable membrane. Said device is provided with at least a pump (1) a conduit (8-15), the pump (1) driving the fluid along the conduit (8-15), the container (6) and the conduit (8-15) being arranged so as to cause the fluid to pass through the container (6) provided with a system for measuring the fluid level.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>La présente invention se rapporte à un dispositif d'entraînement de fluide qui est adapté notamment pour l'extraction de certains éléments et/ou constituants du sang (uré, électrolytes et/ou eau en excès, etc...) par diffusion à travers une membrane semi-perméable. Le dispositif est muni d'au moins une pompe (1), un conduit (8-15) et un récipient (6), la pompe (1) entraînant un fluide le long du conduit (8-15), le récipient (6) et le conduit (8-15) étant disposés de manière à faire transiter le fluide à travers le récipient (6), ce dernier étant pourvu d'un système de mesure de niveau du fluide.</p>			

***UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION***

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

### Dispositif d'entraînement de fluide

5 La présente invention se rapporte à un dispositif d'entraînement de fluide qui est adapté notamment pour l'extraction de certains éléments et/ou constituants du sang (urée, électrolytes et/ou eau en excès, etc....) par diffusion à travers une membrane semi-perméable.

10 Dans le texte qui suit, seront décrits sous le nom « hémodialyse » les dispositifs suivants : hémodialyse, hémofiltration (veino-veineuse, artéro-veineuse, etc.), hémodiafiltration, plasmaphérèse, et tout autre traitement nécessitant une circulation extra-corporelle (CEC). »

15 L'état de la technique décrit différents types de dispositifs d'hémodialyse qui se composent le plus souvent d'un circuit dans lequel le liquide à dialyser est entraîné par une pompe et passe dans un filtre qui est muni d'une membrane semi-perméable. Le liquide filtré (l'ultrafiltrat) est acheminé par un conduit d'évacuation qui peut comporter une pompe d'extraction. Afin de compenser la perte de l'ultrafiltrat, on administre un liquide (post-dilution) dans le circuit en aval du filtre.

20 De préférence, on administre également un liquide en amont du filtre (liquide de pré-dilution) pour augmenter, par dilution, la qualité d'épuration.

Dans ce type de dispositif, il est extrêmement important de contrôler fréquemment au cours du traitement le bilan hydrique du patient, ou, en d'autres termes, de savoir quelle est la quantité de liquide qui sort du patient et celle qui entre.

25 A cet effet, l'inventeur de la présente invention a développé un premier appareil, le Numerical Automatic Filtration Model 10 (NAF 10, de la société FJ-TECH SA) qui utilise un système de balances pour déterminer le bilan hydrique du patient.

30 La demande de brevet WO 88/06466 décrit un dispositif d'étalonnage d'une pluralité de pompes qui se situent sur un circuit commun fermé. Pour ce faire, on mesure la pression qui règne entre la pompe qui injecte du liquide et la pompe qui extrait ce même liquide. Toute variation de la pression signifiant que les 2 pompes n'ont pas le même débit.

Ce système peut être utilisé pour l'étalonnage relatif entre 2 pompes, il permet aussi de s'affranchir des diamètres de tube et de la qualité des tubes car l'étalonnage ne dépend pas de ces caractéristiques.

Le système s'applique également à l'étalonnage de pompes de différents modèles.

5

Bien que la demande de brevet précitée présente un certain nombre d'avantages, il subsiste cependant plusieurs inconvénients. Il n'est par exemple pas possible d'utiliser ce type de dispositif pour l'hémofiltration spontanée (l'hémofiltration spontanée est plus naturelle dans la mesure où elle ne recourt pas à une pompe pour extraire le sang à travers le filtre). A relever 10 également que ce dispositif de l'art antérieur ne permet pas d'étalonner les pompes de manière absolue.

La présente invention a le grand mérite de remédier entre autre aux problèmes susmentionnés en revendiquant un dispositif qui peut être utilisé pour l'hémodialyse ou plus généralement 15 pour toute application où le dispositif est constitué au moins d'une pompe, d'un conduit et un récipient, la pompe entraînant un fluide le long du conduit, le récipient et le conduit étant disposé de manière à faire transiter le fluide à travers le récipient. Une caractéristique particulière de l'invention réside dans le fait de munir le récipient d'un 20 système de mesure de niveau du fluide qui y circule afin d'étalonner la pompe ou éventuellement les pompes qui sont en relation avec le récipient par le biais de conduits. Comme on le verra plus en détail par la suite, le dispositif de la présente invention permet en outre de pratiquer l'hémofiltration spontanée grâce à un système rétroactif dont le récipient et 25 le système de mesure de niveau du fluide constituent une partie.

En ajoutant un capteur de pression au récipient de la présente invention, il devient également possible de vérifier la pression trans-membranaire qui règne de part et d'autre du filtre et par là même, de prédire et d'informer sur l'état de détérioration de ce dernier.

A noter également que contrairement aux dispositifs de l'art antérieur, l'étalonnage associé au dispositif de l'invention est doté d'un très haut degré d'efficacité.

30

Bien qu'il existe des documents de l'état de la technique qui décrivent des récipients d'étalonnage associés à des dispositifs d'hémodialyse, il importe de souligner que le principe de fonctionnement de ces derniers est totalement différent.

Les récipients d'étalonnage décrits dans les documents US-A-4 662 208 et US-A-4 797 191 ne sont pas pourvus d'un système de mesure du niveau de liquide, ils contiennent simplement des solutions d'étalonnage.

5 Le principe de fonctionnement du dispositif de la présente invention consiste à réguler le débit des pompes en fonction du niveau de liquide dans le récipient.

Par récipient, il faut comprendre une cavité, une cuve, un tube ou tout autre dispositif creux pouvant contenir du liquide.

10

Lorsque l'on effectue une opération d'étalonnage entre 2 pompes A et B qui se situent de part et d'autre du récipient, on cherchera le plus souvent à ne pas faire varier le niveau de liquide dans le récipient (variation temporelle nulle).

15 De préférence, le récipient est une cuve rigide avec une sortie d'air munie d'un filtre et de moyens de fermeture. Le filtre prémunit la cuve d'une contamination externe et les moyens de fermeture permettent d'assurer, le cas échéant, une bonne étanchéité.

Dans une première phase, la pompe B, qui se situe en aval de la cuve, est stoppée. Les moyens de fermeture de la cuve sont ouverts et la pompe A, située en amont de la cuve, remplit la cuve jusqu'à un premier niveau b.

20 Les 2 pompes fonctionnent ensuite simultanément, les moyens de fermeture étant toujours ouverts.

Si le débit de la pompe A est supérieur à celui de la pompe B, la cuve se remplit.

Si le débit de la pompe A est inférieur à celui de la pompe B, la cuve se vide.

25 Suivant la forme géométrique de la cuve et le système de mesure du niveau de liquide, on peut prévoir qu'au delà ou en deçà d'un certain niveau, le débit des pompes soit régulé afin d'obtenir un étalonnage relatif.

Le dispositif de la présente invention permet également d'obtenir un étalonnage absolu des pompes en procédant de la manière suivante :

30 Initialement, la pompe B est stoppée et la cuve vidée.

La pompe A se met en route et maintient un débit constant lorsqu'un premier niveau donné est dépassé. Dès cet instant, un système de chronométrage se déclenche pour s'interrompre au moment où un deuxième niveau donné est dépassé. En connaissant le volume entre les 2

niveaux donnés ainsi que le temps de remplissage, il devient dès lors possible de mesurer le débit de la pompe A.

En ce qui concerne la mesure de niveau du liquide de la cuve, il est parfaitement envisageable  
5 de recourir à une pluralité de moyens différents.

A titre d'exemple non limitatif, on peut citer la mesure par coupure de faisceau (barrière infrarouge ou lumineuse), l'effet Doppler (réflexion sur la surface du liquide), la mesure laser en réfraction (le liquide et les bords de la cuve réfléchissent la lumière laser, le déphasage de l'onde, par exemple, donne la profondeur de la cuve).

10 A relever que ces deux dernières méthodes de mesure permettent de déterminer directement le débit des pompes.

Un avantage supplémentaire du dispositif de l'invention réside dans le fait que le récipient joue un rôle de vase d'expansion et préserve ainsi la membrane semi-perméable du filtre des  
15 à-coups de la pompe d'extraction.

L'utilisation d'une cuve constitue également un avantage dans la mesure où il est particulièrement aisé d'y ajouter différents capteurs tels que détecteurs d'éléments ou de constituants du sang, et / ou de leur concentration. Par exemple un détecteur d'hémoglobine  
20 pour détecter une rupture de la membrane du filtre.

Un autre avantage particulièrement intéressant du dispositif de l'invention réside dans le fait qu'il peut être réalisé à des coûts bien moins élevés que les dispositifs de l'état de la technique qui fournissent le même type de données.

25

L'invention va maintenant être décrite de manière plus détaillée à l'aide d'exemples en se basant sur les figures suivantes :

La figure 1 représente un mode de réalisation de l'invention sous la forme d'un dispositif  
30 d'hémodialyse au repos.

La figure 2 représente le dispositif de la figure 1 en phase de filtration pilotée (hémodialyse proprement dite).

La figure 3 représente le dispositif de la figure 1 dans sa configuration d'étalonnage de la circulation extra-corporelle.

La figure 4 représente le dispositif de la figure 1 lors de l'étalonnage de la pompe de pré-dilution.

5 La figure 5 représente le dispositif de la figure 1 lors d'un étalonnage en série et parallèle.

La figure 6 représente le dispositif de la figure 1 lors d'un étalonnage en cours de traitement.

La figure 7 représente le dispositif de la figure 1 utilisé pour l'hémofiltration spontanée.

Le dispositif d'hémodialyse de la figure 1 est constitué d'une ligne d'hémodialyse 10 (1,16,10, 5,11,18) apte à faire circuler le liquide du patient qui est entraîné par une pompe (1) de CEC (circulation extra corporelle) et passe dans un filtre (5) avant de retourner au patient.

Un conduit de pré-dilution (8) et une pompe correspondante (3) sont placés en amont du filtre (5).

15 Un conduit de post-dilution (9) et une pompe correspondante (4) sont placés en aval du filtre (5).

Un conduit d'évacuation de l'ultrafiltrat (14,15) est branché au filtre (5) et passe à travers une cuve (6) dotée d'un passage d'air sur lequel se trouve un capteur de pression (19) et un clamp (7) pour rendre la cuve (6) étanche. Une pompe d'extraction (2), placée en aval de la cuve (6), est associée au conduit d'évacuation (14,15).

20 Le dispositif est également muni de conduits de déviations (12,13) qui lient directement les pompes de pré et post-dilution (3,4) avec la cuve (6) sans passer par le filtre (5). Des moyens de fermeture (16,17,18), tels que des clamps, sont placés aux intersections des différents conduits (8-14) afin de réaliser des branchements directs entre les différents éléments du dispositif.

25

Dans le cas de figure susmentionné, le choix de l'emplacement du récipient est particulièrement judicieux, car :

- a) Tout liquide qui y transite passe directement à l'égout.
- 30 b) Aucun liquide ayant transité par la cuve ne peut retourner au patient.
- c) Aucun élément du sang qui ne traverse pas le filtre ne passe par le récipient, la présence de ce récipient n'entraîne donc aucun effet délétère pour le patient.

En phase de filtration pilotée / forcée (voir figure 2), le sang du patient est entraîné par la pompe CEC (1). Avant d'atteindre le filtre (5) le sang est dilué par le liquide du conduit de pré-dilution (8) afin d'améliorer la filtration. La membrane semi-perméable du filtre (5) extrait l'ultrafiltrat qui est entraînés par la pompe d'extraction (2) et acheminé dans le conduit d'évacuation (14,15) et à travers la cuve (6). Le clamp (7) est fermé.

5 A la sortie du filtre (5), avant de retourner au patient, on administre un liquide de dilution au sang par le biais du conduit (9) et de la pompe (9) de post dilution.

Le débit de chacune des pompes est tel que la somme des débits des pompes de pré-dilution 10 (3) et de post-dilution (4) soit égal à celui de la pompe d'extraction (2).

Sous cette condition, le liquide qui sort du patient est égal à celui qui entre dans le patient. Le dispositif permet également de suivre des prescriptions de traitement devant induire un bilan hydrique positif ou négatif d'un volume défini X sur un temps défini Y .

15 Lors du démarrage du système (voir figure 3), il est recommandé de rincer la tubulure et le filtre (5) au moyen de liquides physiologiques ou autres.

Comme on peut le constater par la suite, le dispositif de la présente invention tire profit de ce rinçage obligatoire en étalonnant à ce moment le système.

20 L'étalonnage au démarrage se fait sur une plage étendue de débits différents avec l'établissement d'une courbe de débit en rapport avec les consignes données aux pompes. La courbe est établie selon la méthode des moindres carrés d'un degré donné (entre 3 et 5 de préférence).

25 Comme relevé précédemment, il importe essentiellement de bien étalonner les pompes de pré-dilution (3), post-dilution (4) et d'extraction (2). L'étalonnage de la pompe CEC (1) ne peut être effectué qu'une seule fois par séance de traitement, car ce dernier ne sert qu'à suivre la prescription de sang à filtrer (haut ou bas débit), une faible variation ne saurait induire des conséquences délétères pour le patient, alors qu'une très faible variation sur les autres pompes 30 (cumuls d'erreur sur le temps) pourraient se révéler létale. L'étalonnage de cette pompe de CEC doit donc être réalisé lors du changement de tubulure en procédant de la manière suivante : On arrange les moyens de fermeture qui sont situés à l'intersection du conduit de pré-dilution et de la ligne d'hémodialyse (16) ainsi qu'à l'intersection du conduit d'évacuation

et des conduits de déviations (18) de façon à ce que le liquide de rinçage soit dévié uniquement vers la cuve (6), sans possibilité d'aller ou de retourner vers le filtre (5). L'étalonnage absolu de la pompe CEC (1) est pratiqué comme dans les conditions décrites plus haut.

5

Le liquide de pré-dilution est utilisé pour étalonner le système qui est constitué de la pompe de pré-dilution (3) et de la pompe d'extraction (2). La figure 4 montre que les moyens de fermeture qui sont situés à l'intersection du conduit de pré-dilution et de la ligne d'hémodialyse (16) ainsi qu'à l'intersection du conduit d'évacuation et des conduits de déviations (18) sont arrangés de façon à ce que le liquide de pré-dilution soit dévié uniquement vers la cuve (6), sans possibilité d'aller ou de retourner vers le filtre (5). L'étalonnage absolu de la pompe de pré-dilution (3) est pratiqué de manière identique à celui de la pompe CEC (1).

15 L'étalonnage relatif ou absolu de la pompe de post-dilution (4) est effectué de manière identique à celle de la pompe de pré-dilution (3).

La figure 5 illustre l'étalonnage simultané des pompes de pré-dilution (3), de post-dilution (4) et d'extraction (2). Il s'agit de l'étalonnage le plus important dans la mesure où de lui dépend 20 le bilan hydrique recherché qui doit impérativement être respecté.

A cet effet, on pratique un branchement série-parallèle en arrangeant les moyens de fermeture (16,17,18) qui sont placés aux intersections des différents conduits (8-14) de façon à ce que les liquides de pré et post dilution soient déviés uniquement vers la cuve (6), sans possibilité d'aller ou de retourner vers le filtre (5).

25 Ce type d'étalonnage peut être utilisé avec des rapports d'injection qui diffèrent entre les pompes, par exemple dans un rapport 3/7 entre la pompe de pré-dilution (3) et la pompe de post-dilution (4).

La figure 6 illustre la possibilité d'effectuer un étalonnage du dispositif en cours de traitement.

30 L'étalonnage s'effectue alors que la CEC (1) continue de fonctionner. Les déviations (16,17,18) assurent que les liquides de post et pré-dilution ne se mélangent pas avec le sang ou l'ultrafiltrat du patient. Il n'y a plus d'extraction d'ultrafiltrat, mais le sang continue de

couler à travers le filtre (5) et les conduitss (10,11) pour éviter une coagulation due à une stagnation du sang.

L'étalonnage s'effectue de la même manière qu'au démarrage, sauf qu'au lieu d'étalonner sur une grande plage de réglage, le système s'étalonne autour de la valeur de travail (consigne).

5 Cet étalonnage permet de compenser les variations dues aux écarts thermiques et aux variations des caractéristiques des corps de pompes durant le traitement (usure plastique, fluage etc...) »

La configuration présentée à la figure 7 peut être utilisée lors de l'hémofiltration spontanée.

10 Cette méthode de filtration est particulièrement appréciée car elle ménage la membrane semi-perméable du filtre (5) et empêche l'obturation rapide de ses micro-pores.

Dans cette situation, le sang passe à travers la membrane semi-perméable spontanément, par convection, sans être entraîné par la pompe d'extraction (2). La cuve (6) est en contact avec l'air atmosphérique, le clamp (7) est ouvert. Le débit de la pompe d'extraction (2) augmente 15 uniquement si un niveau supérieur de liquide dans la cuve (6) est dépassé. Par effet rétroactif, les pompes d'injection reçoivent de nouvelles consignes faisant diminuer leurs débits respectifs.

Inversement, le débit de la pompe d'extraction (2) diminue seulement si un niveau inférieur de liquide dans la cuve (6) est atteint. Par effet rétroactif, les pompes d'injection reçoivent de 20 nouvelles consignes faisant augmenter leurs débits respectifs. La pompe d'extraction (2) n'est donc pas utilisée pour extraire du liquide mais uniquement pour mesurer son écoulement spontané. Le système est régulé par la mesure du niveau de liquide dans la cuve (6).

25 Le dispositif de la présente invention permet également de mesurer la pression trans-membranaire du filtre (5).

Le clamp (7) étant fermé, le capteur de pression (19) permet d'indiquer la pression (négative si le filtre est bouché ou positive si le filtre est « propre »). Cette pression à laquelle est soustraite la pression « veineuse » (de réinjection du sang vers le patient), donne le niveau de pression exercé sur la paroi du filtre. Cette mesure permet de déterminer l'état du filtre. Elle 30 offre en outre un moyen de vérifier que la valeur maximale de pression trans-membranaire ne soit pas dépassée, ce qui évite la rupture de la membrane qui, si elle se produisait, engendrerait une perte de sang, délétère pour le patient, qui pourrait mettre sa survie en danger.

Il va sans dire que la présente invention ne se limite pas au dispositif décrit ci-dessus sous forme d'exemples. Tout dispositif muni d'au moins une pompe, d'un conduit et d'un récipient doté d'un système de mesure de niveau de liquide fait partie intégrante du domaine de protection recherché.

5 Comme on l'a vu, le dispositif permet entre autre, mais pas exclusivement, d'effectuer des opérations d'étalonnage. Il peut également être utilisé dans tout système de régulation du débit de pompes.

**Revendications**

1. Dispositif, utilisé notamment pour l'hémodialyse, muni d'au moins une pompe (1), un conduit (8-15) et un récipient (6), la pompe (1) entraînant un fluide le long du conduit (8-15), le récipient (6) et le conduit (8-15) étant disposés de manière à faire transiter le fluide à travers le récipient (6),  
**caractérisé par le fait que le récipient (6) est pourvu d'un système de mesure de niveau du fluide.**
2. Dispositif selon la revendication précédente, **caractérisé par le fait qu'il est muni d'au moins deux pompes (1-4) qui sont mises en relation avec le récipient et qui se situent de part et d'autre de celui-ci.**
3. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé par le fait qu'il est pourvu de moyens d'étalement de la ou des pompes qui se basent sur la mesure du niveau de fluide dans le récipient (6).**
4. Appareil d'hémodialyse utilisant le dispositif de la revendication 2 ou 3, **caractérisé par le fait qu'il est muni d'un circuit d'hémodialyse composé d'une pompe (1) de circulation extra-corporelle (CEC) pour l'entraînement du liquide de dialyse, d'un filtre (5) de dialyse, d'une pompe (3) et d'un réservoir de pré-dilution, d'une pompe (4) et d'un réservoir de post-dilution, d'une pompe d'extraction (2), d'un récipient (6) et de plusieurs conduits (8-15), le récipient (6) pouvant être mis en contact direct, par le biais de moyens de fermeture (16-18), avec le conduit de pré-dilution (8), de post-dilution (9) ou de filtration (14).**
5. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé par le fait qu'un capteur de pression (19) est placé sur le récipient (6) afin de mesurer la pression à l'intérieur de ce dernier.**
6. Appareil selon la revendication précédente, **caractérisé par le fait qu'il est utilisé pour une filtration pilotée et qu'il est pourvu de moyens de mesure de l'état d'usure de la membrane semi-perméable du filtre de dialyse (5) qui se basent sur la mesure de la pression dans le récipient (6).**
7. Procédé de fonctionnement du dispositif selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, **caractérisé par le fait que la pompe d'extraction (2) est utilisée comme régulateur de débit.**

1/7

Fig. 1

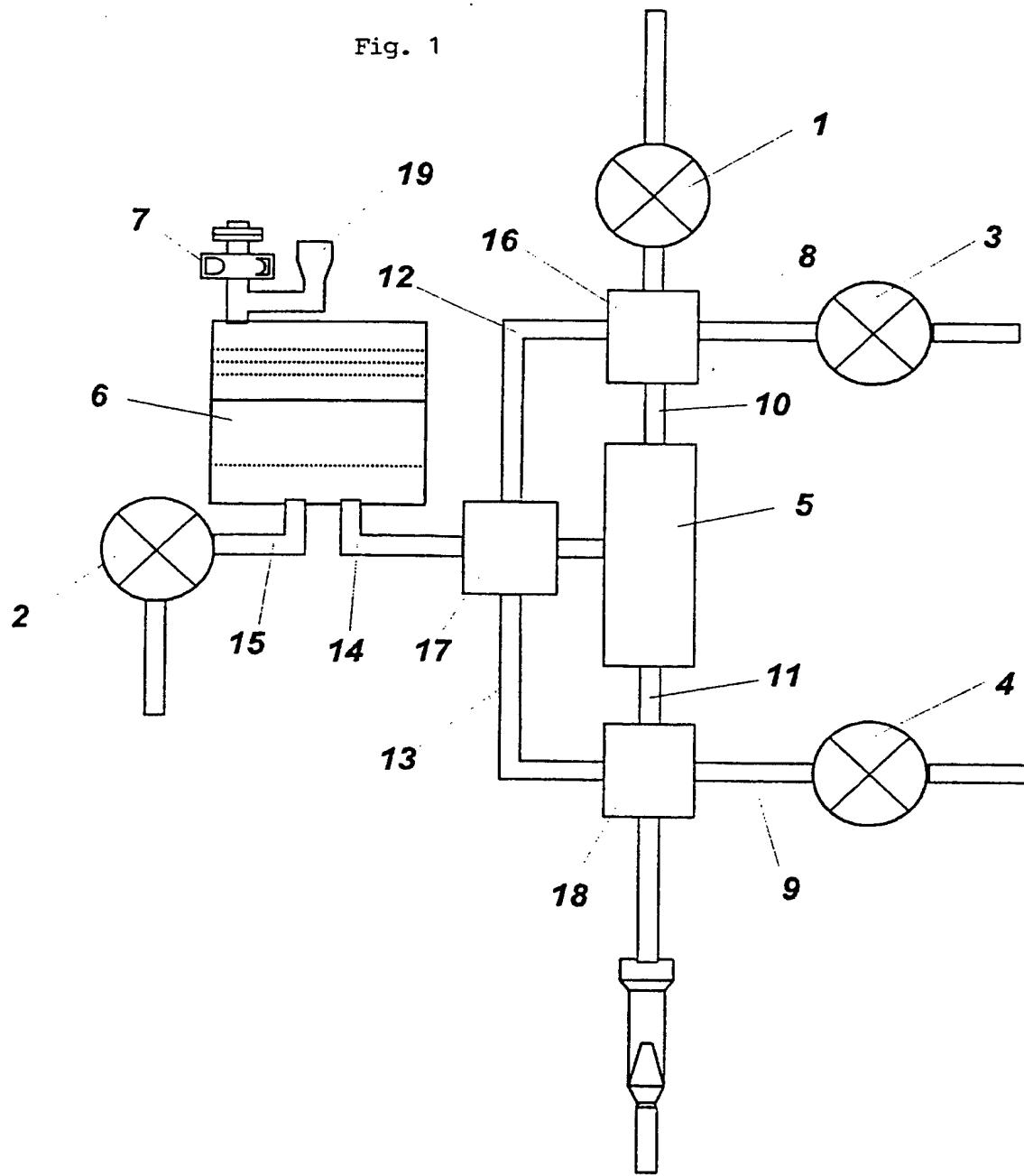
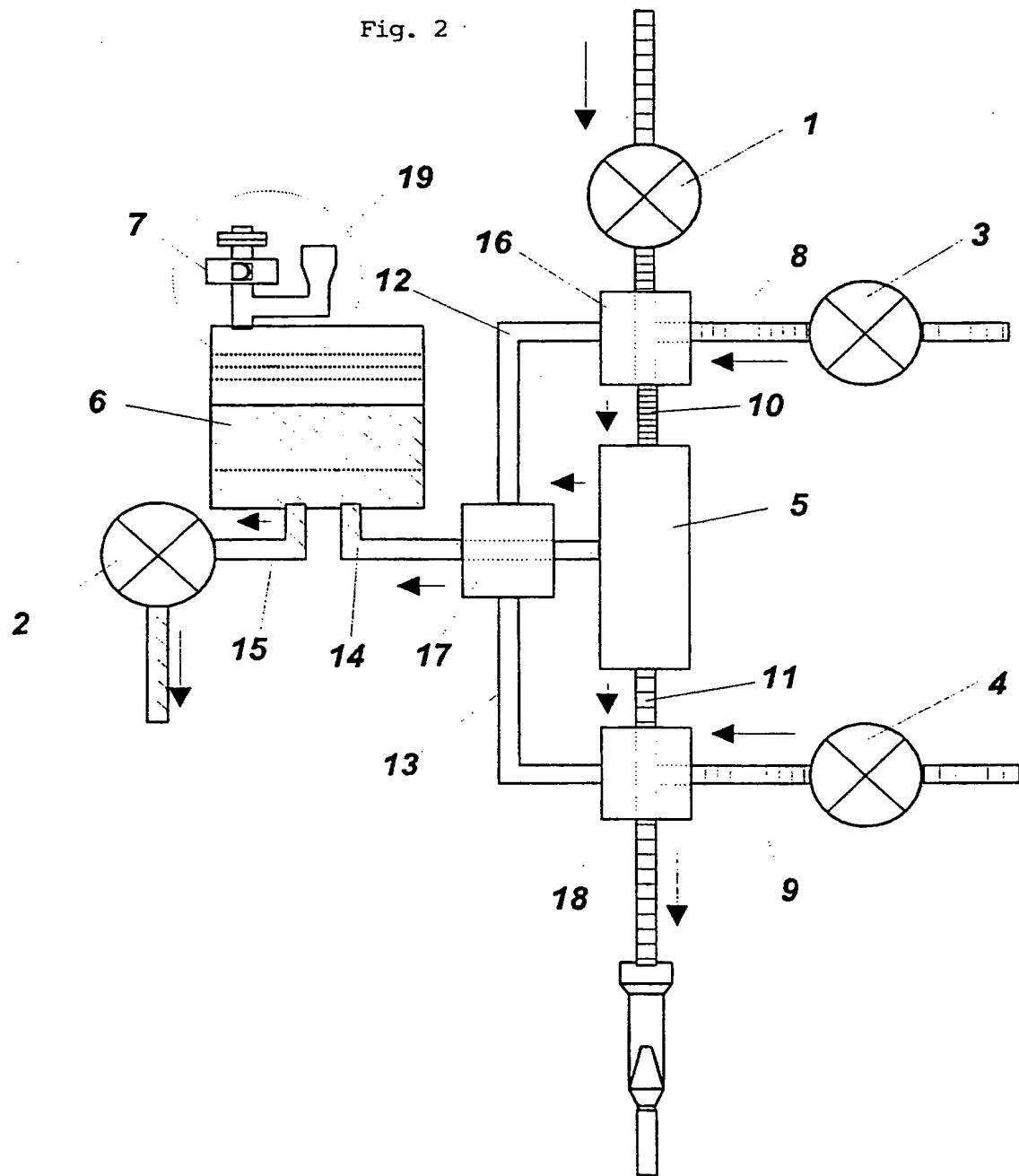
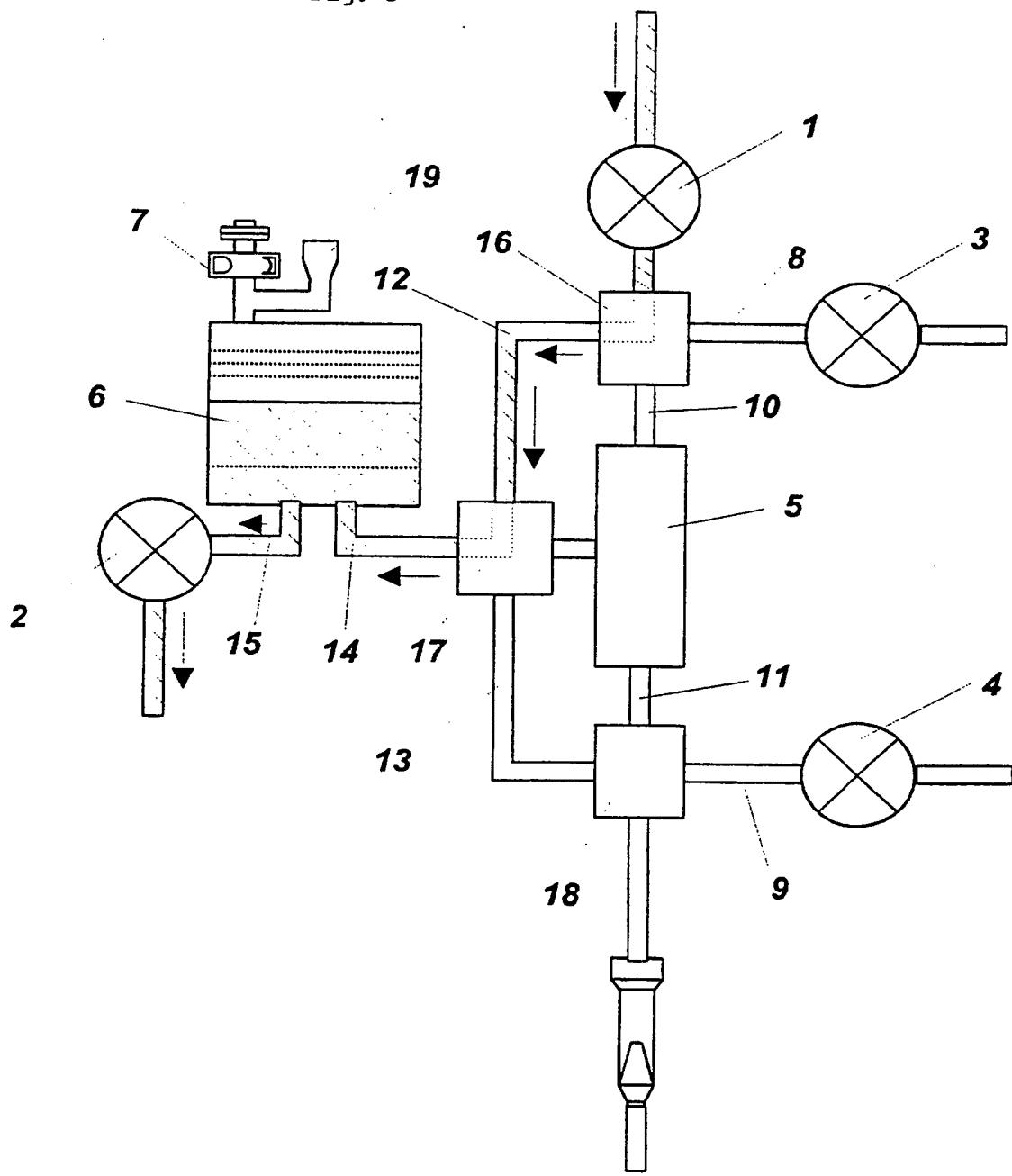


Fig. 2



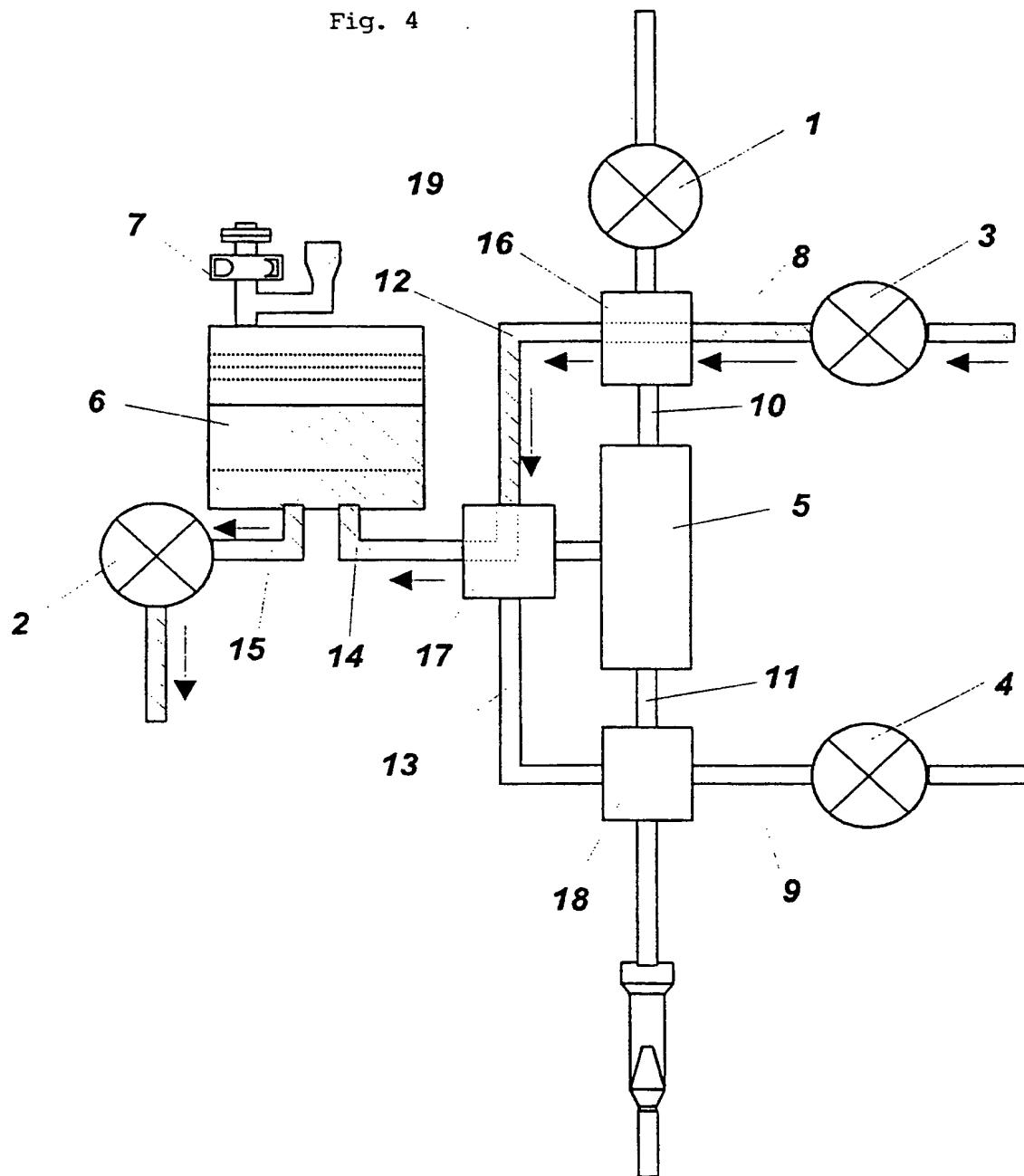
3/7

Fig. 3



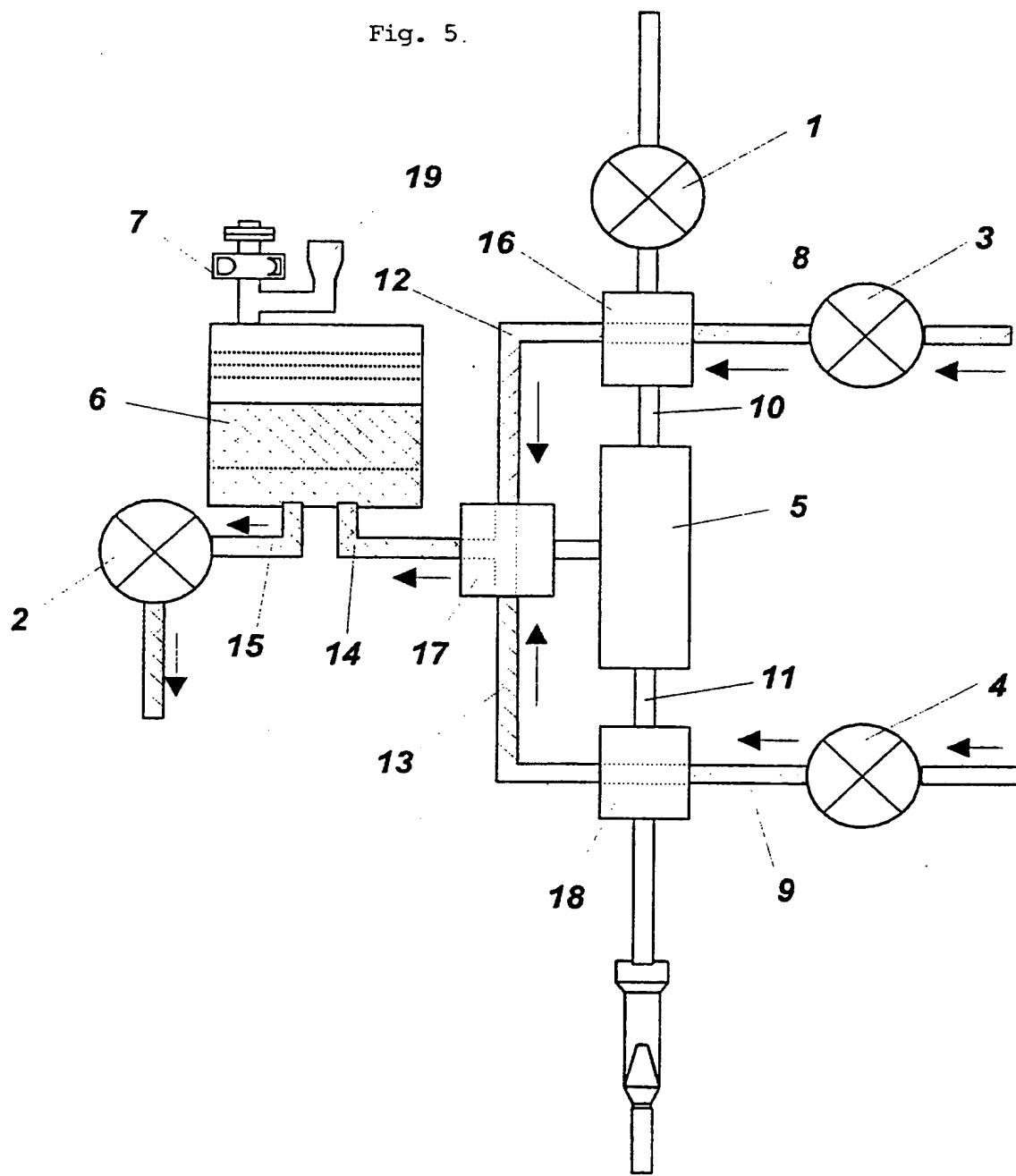
4/7

Fig. 4



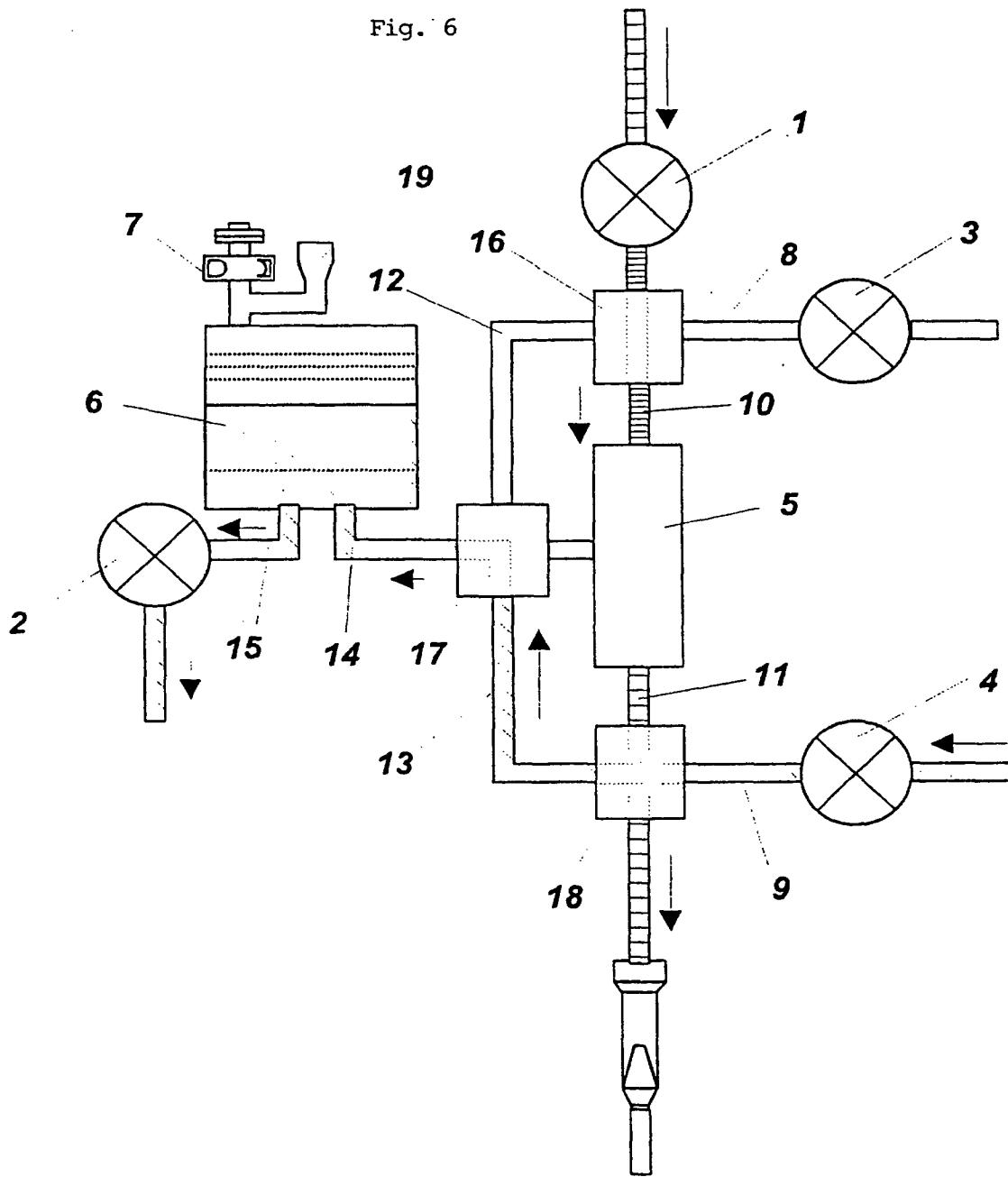
5/7

Fig. 5.



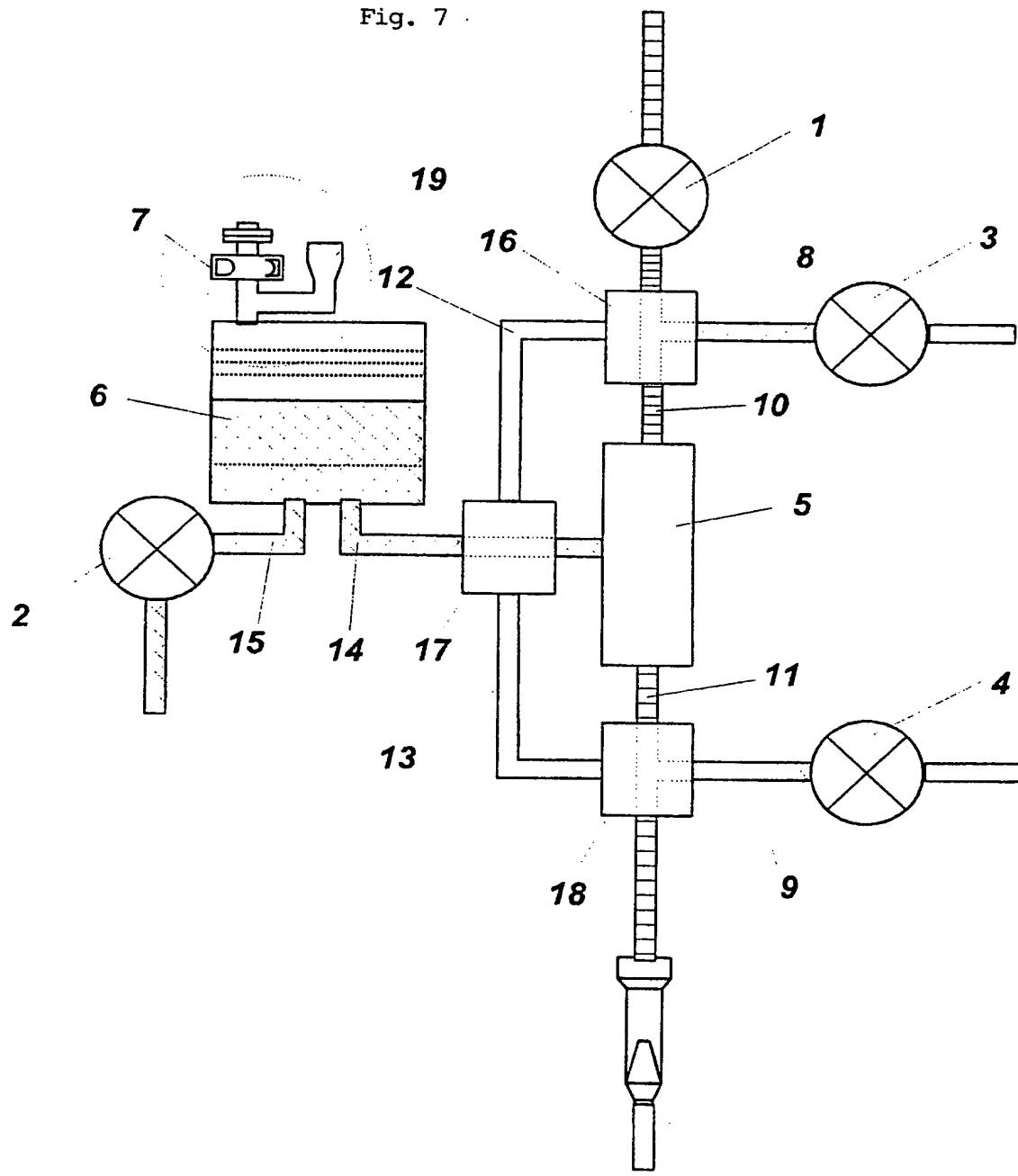
6/7

Fig. 6



7/7

Fig. 7



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/CH 99/00364

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61M1/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 397 747 A (IKEDA SABURO) 9 August 1983 (1983-08-09) column 3, line 19 - line 25 column 3, line 47 - line 61 column 5, line 22 - line 26 figure 1 ---	1-3,5-7
X	US 5 762 782 A (MATTHEWS DAWN ET AL) 9 June 1998 (1998-06-09) column 17, line 42 -column 18, line 25 column 26, line 7 - line 10 column 50, line 58 -column 51, line 21 figures 6,41,42 ---	1,3,5,6
A	---	4,7 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

### Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

13 October 1999

21/10/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lakkis, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/CH 99/00364

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 2 009 862 A (FRESENIUS CHEM PHARM IND) 20 June 1979 (1979-06-20) page 1, line 43 - line 55 page 2, line 53 - line 104 page 4, line 35 - line 68 figure 3	1-3
A	---	4-6
X	EP 0 722 744 A (UBE INDUSTRIES) 24 July 1996 (1996-07-24) page 4, line 7 - line 33 figure 1	1, 3
	-----	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

FR/CH 99/00364

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 4397747	A 09-08-1983	JP 1173110	C	28-10-1983
		JP 57022763	A	05-02-1982
		JP 58003705	B	22-01-1983
		CA 1158508	A	13-12-1983
		EP 0044694	A	27-01-1982
US 5762782	A 09-06-1998	US 5591344	A	07-01-1997
		AU 698545	B	29-10-1998
		AU 4444996	A	22-08-1996
		AU 4977996	A	04-09-1996
		CA 2168629	A	14-08-1996
		DE 19605260	A	28-11-1996
		GB 2299026	A, B	25-09-1996
		GB 2310613	A, B	03-09-1997
		GB 2310614	A	03-09-1997
		GB 2310615	A, B	03-09-1997
		GB 2310602	A, B	03-09-1997
		GB 2310616	A, B	03-09-1997
		GB 2310617	A, B	03-09-1997
		GB 2310618	A, B	03-09-1997
		GB 2320210	A, B	17-06-1998
		GB 2320209	A, B	17-06-1998
		JP 9000618	A	07-01-1997
		WO 9625214	A	22-08-1996
		US 5674404	A	07-10-1997
		US 5705066	A	06-01-1998
		US 5645734	A	08-07-1997
		US 5690831	A	25-11-1997
		US 5658456	A	19-08-1997
		US 5707086	A	13-01-1998
		US 5674397	A	07-10-1997
		US 5630935	A	20-05-1997
		US 5690821	A	25-11-1997
		US 5725776	A	10-03-1998
		US 5670050	A	23-09-1997
		US 5702606	A	30-12-1997
		US 5674390	A	07-10-1997
		US 5651893	A	29-07-1997
		US 5788099	A	04-08-1998
		US 5714060	A	03-02-1998
		US 5932110	A	03-08-1999
		US 5788851	A	04-08-1998
		US 5783072	A	21-07-1998
		US 5716531	A	10-02-1998
		US 5863421	A	26-01-1999
		US 5932103	A	03-08-1999
GB 2009862	A 20-06-1979	DE 2754894	A	13-06-1979
		FR 2411013	A	06-07-1979
		JP 54100183	A	07-08-1979
		US 4275726	A	30-06-1981
EP 0722744	A 24-07-1996	JP 8191889	A	30-07-1996
		JP 9010304	A	14-01-1997

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/CH 99/00364

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61M1/34

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61M

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porte la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 4 397 747 A (IKEDA SABURO) 9 août 1983 (1983-08-09) colonne 3, ligne 19 - ligne 25 colonne 3, ligne 47 - ligne 61 colonne 5, ligne 22 - ligne 26 figure 1 ---	1-3,5-7
X	US 5 762 782 A (MATTHEWS DAWN ET AL) 9 juin 1998 (1998-06-09) colonne 17, ligne 42 -colonne 18, ligne 25 colonne 26, ligne 7 - ligne 10 colonne 50, ligne 58 -colonne 51, ligne 21 figures 6,41,42 ---	1,3,5,6
A	---	4,7 -/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 octobre 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

21/10/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lakkis, A

## RAPPORT DE REC CHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/CH 99/00364

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	GB 2 009 862 A (FRESENIUS CHEM PHARM IND) 20 juin 1979 (1979-06-20) page 1, ligne 43 - ligne 55 page 2, ligne 53 - ligne 104 page 4, ligne 35 - ligne 68 figure 3 -----	1-3
A	-----	4-6
X	EP 0 722 744 A (UBE INDUSTRIES) 24 juillet 1996 (1996-07-24) page 4, ligne 7 - ligne 33 figure 1 -----	1, 3

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/CH 99/00364

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4397747	A 09-08-1983	JP 1173110 C JP 57022763 A JP 58003705 B CA 1158508 A EP 0044694 A	28-10-1983 05-02-1982 22-01-1983 13-12-1983 27-01-1982
US 5762782	A 09-06-1998	US 5591344 A AU 698545 B AU 4444996 A AU 4977996 A CA 2168629 A DE 19605260 A GB 2299026 A,B GB 2310613 A,B GB 2310614 A GB 2310615 A,B GB 2310602 A,B GB 2310616 A,B GB 2310617 A,B GB 2310618 A,B GB 2320210 A,B GB 2320209 A,B JP 9000618 A WO 9625214 A US 5674404 A US 5705066 A US 5645734 A US 5690831 A US 5658456 A US 5707086 A US 5674397 A US 5630935 A US 5690821 A US 5725776 A US 5670050 A US 5702606 A US 5674390 A US 5651893 A US 5788099 A US 5714060 A US 5932110 A US 5788851 A US 5783072 A US 5716531 A US 5863421 A US 5932103 A	07-01-1997 29-10-1998 22-08-1996 04-09-1996 14-08-1996 28-11-1996 25-09-1996 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 17-06-1998 17-06-1998 07-01-1997 22-08-1996 07-10-1997 06-01-1998 08-07-1997 25-11-1997 19-08-1997 13-01-1998 07-10-1997 20-05-1997 25-11-1997 10-03-1998 23-09-1997 30-12-1997 07-10-1997 29-07-1997 04-08-1998 03-02-1998 03-08-1999 04-08-1998 21-07-1998 10-02-1998 26-01-1999 03-08-1999
GB 2009862	A 20-06-1979	DE 2754894 A FR 2411013 A JP 54100183 A US 4275726 A	13-06-1979 06-07-1979 07-08-1979 30-06-1981
EP 0722744	A 24-07-1996	JP 8191889 A JP 9010304 A	30-07-1996 14-01-1997



1/7

Fig. 1

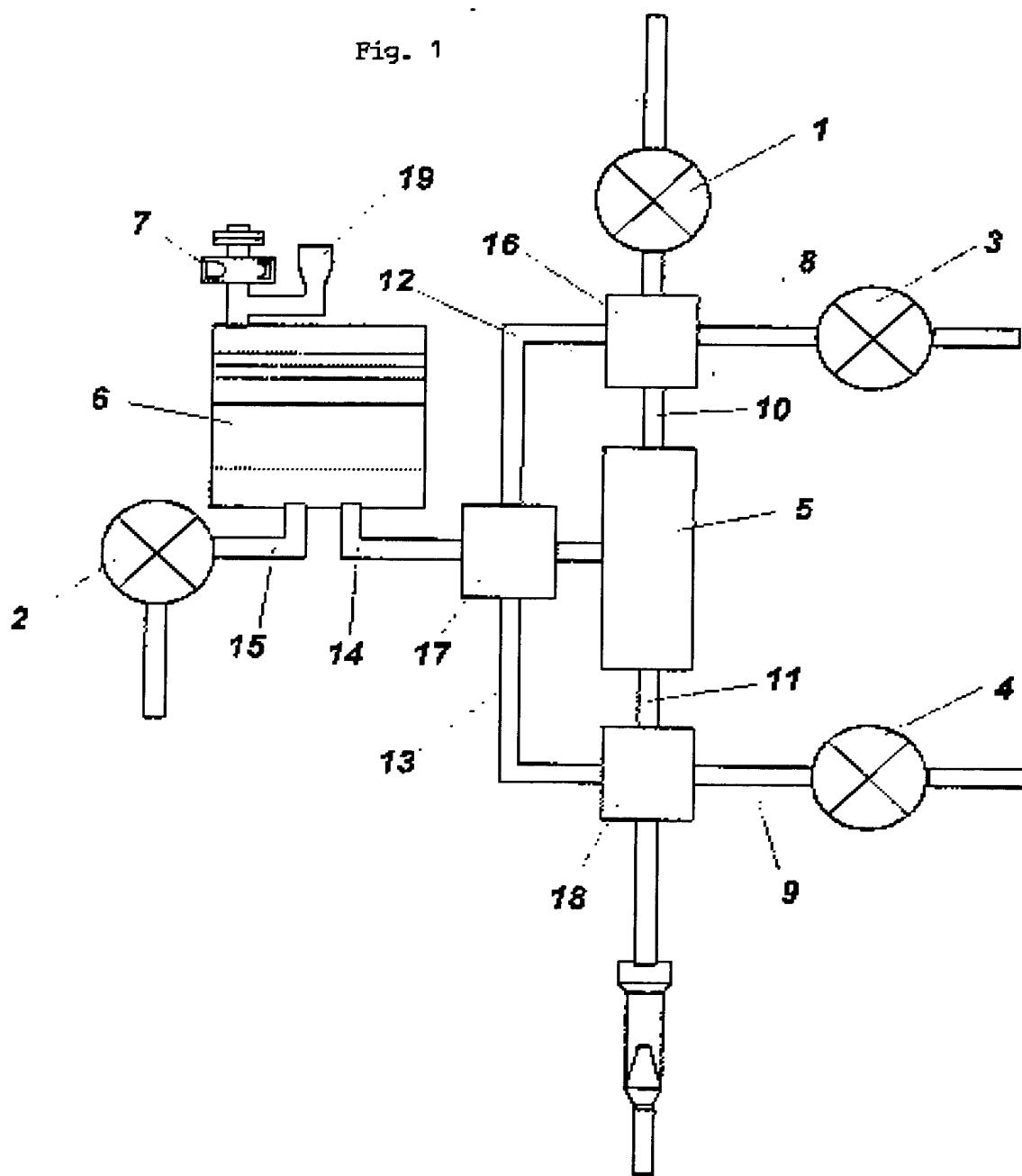
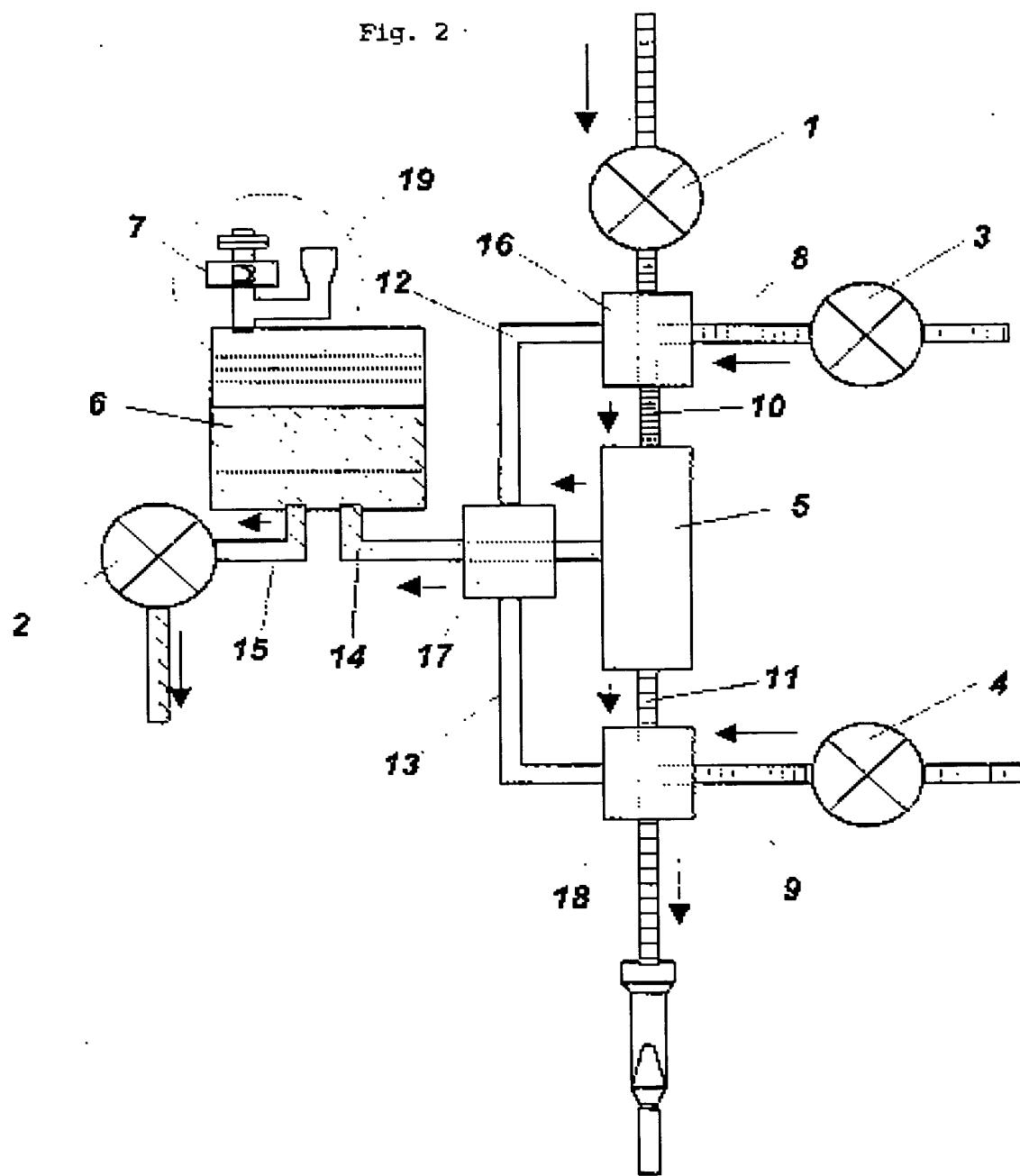
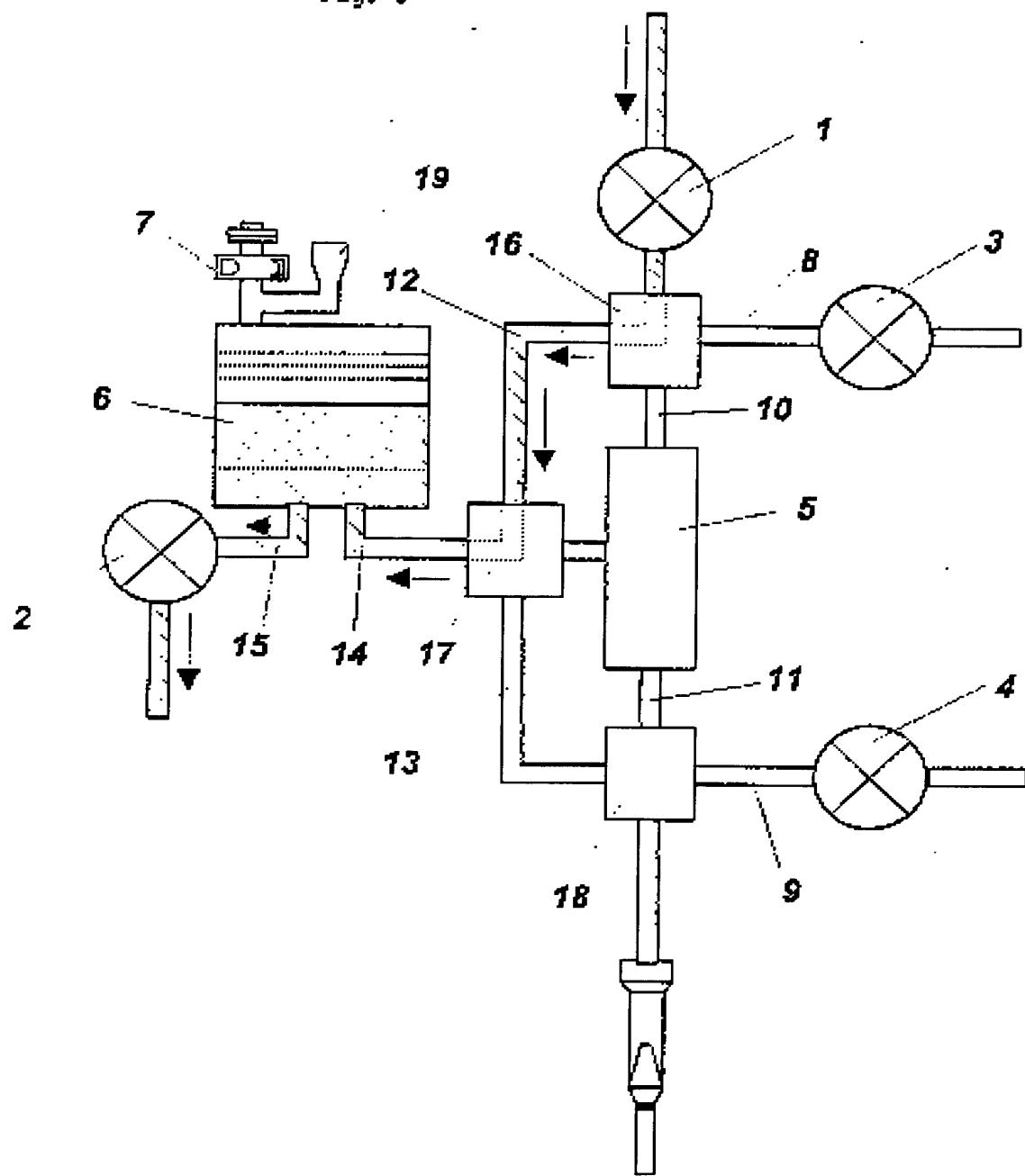


Fig. 2



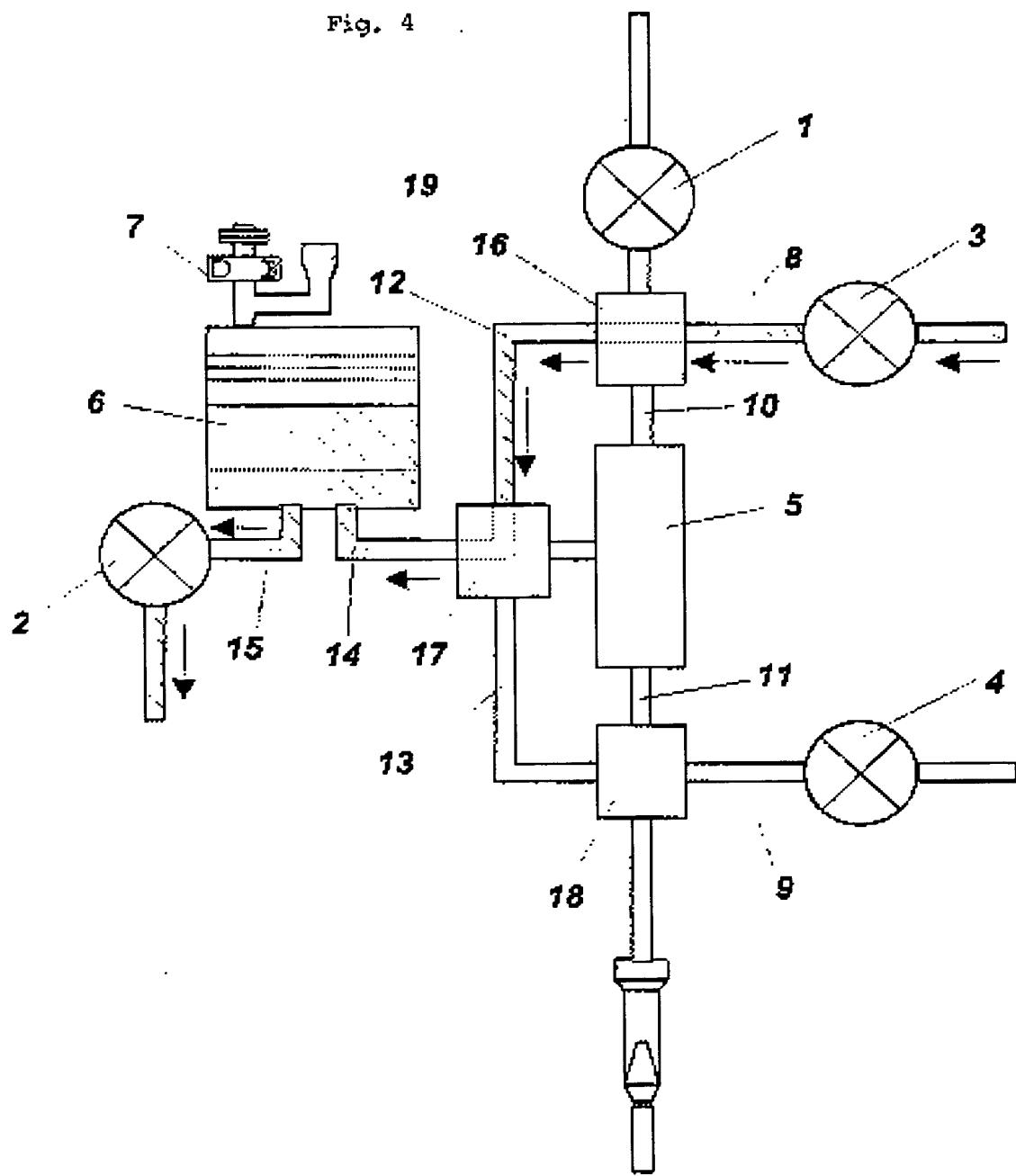
3/7

Fig. 3



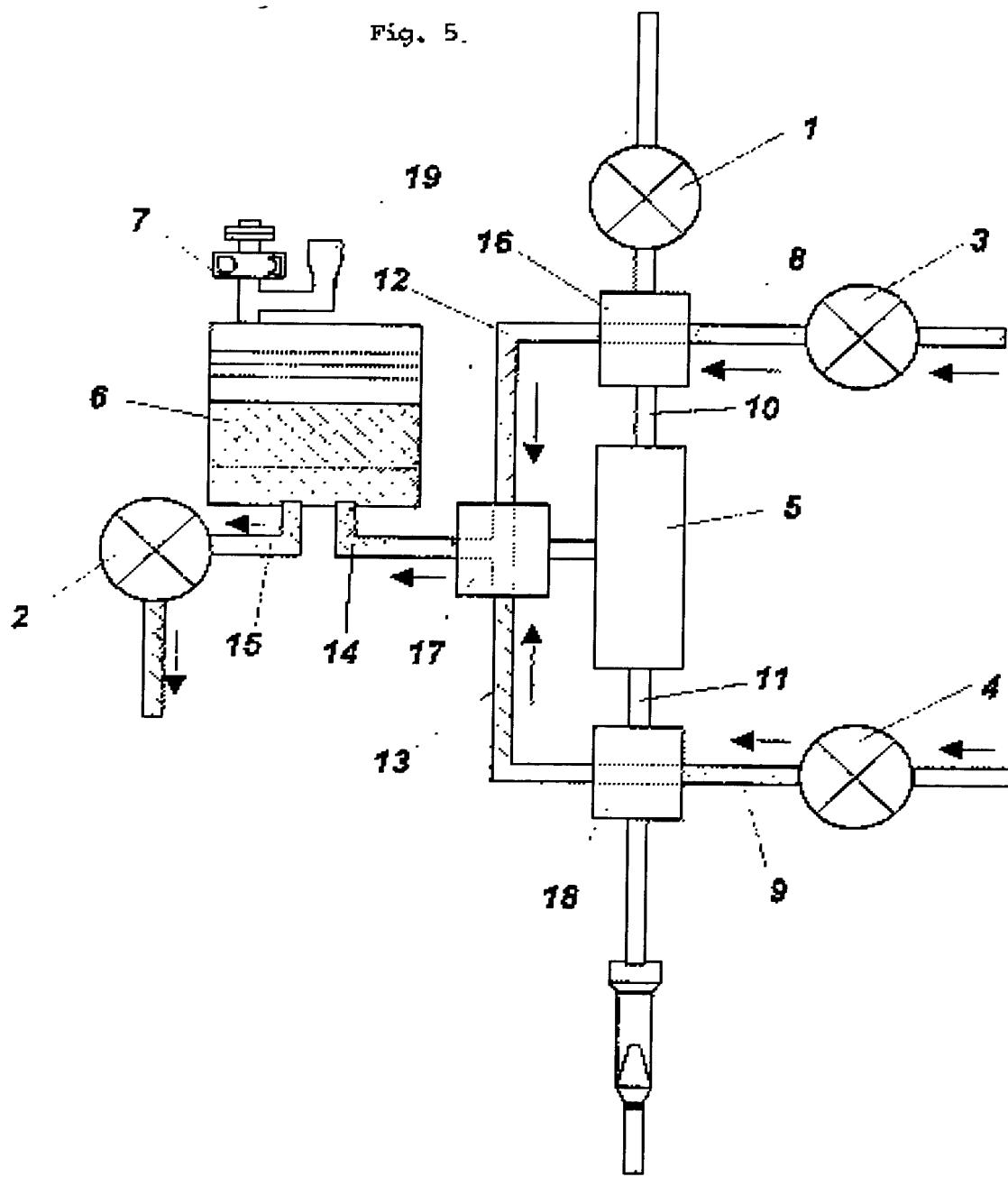
4/7

Fig. 4



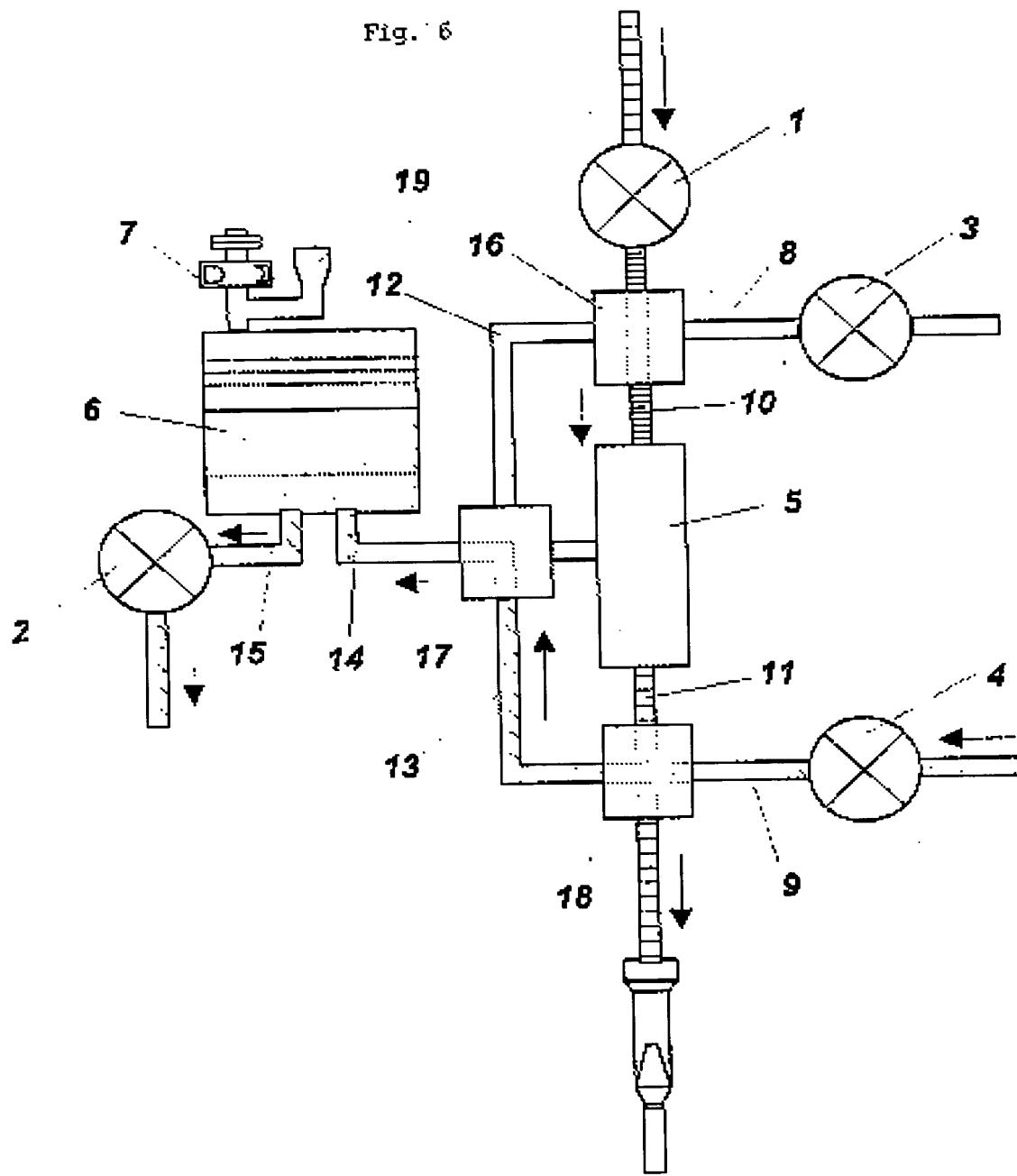
5/7

Fig. 5.



6/7

Fig. 6



7/7

Fig. 7

